

# DIABETES MELLITUS COMPLICACIONES CRÓNICAS

**Prof. Médica Cecilia Méjico**  
**Cátedra de Clínica Medica II**  
**Hospital Nacional de Clínicas**

# Agenda

- Diabetes Mellitus: Complicaciones crónicas
  - Macroangiopáticas
  - Microangiopáticas
  - Pie diabético
- Obesidad

# DIABETES MELLITUS

- DEFINICIÓN (OMS)

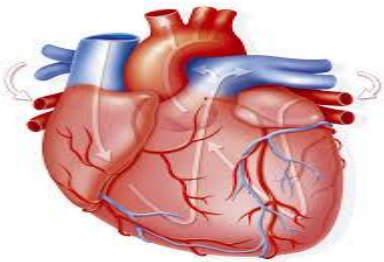
Alteración metabólica de etiología múltiple, que se caracteriza por una hiperglucemia crónica con compromiso del metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas y grasas, producida por un defecto secreción de insulina, en su acción o ambas.

# ENFOQUE DEL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS

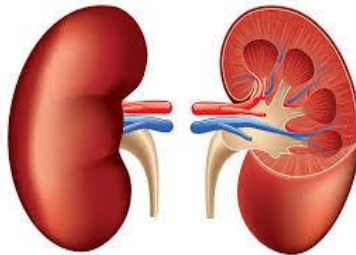
- 1º) Diagnóstico de DM (Clínica y estudios complementarios: laboratorio)
- 3º) Clasificación (Tipo de DM)
- 4º) Complicaciones: - agudas  
- crónicas



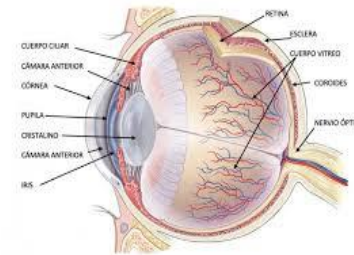
# Diabetes Mellitus: Complicaciones Crónicas



Incrementa de  
2 a 4 veces la  
mortalidad  
cardiovascular



Primer causa  
de  
enfermedad  
renal  
terminal



Primer  
causa de  
ceguera



Primer  
causa de  
amputación  
no  
traumática

# DM

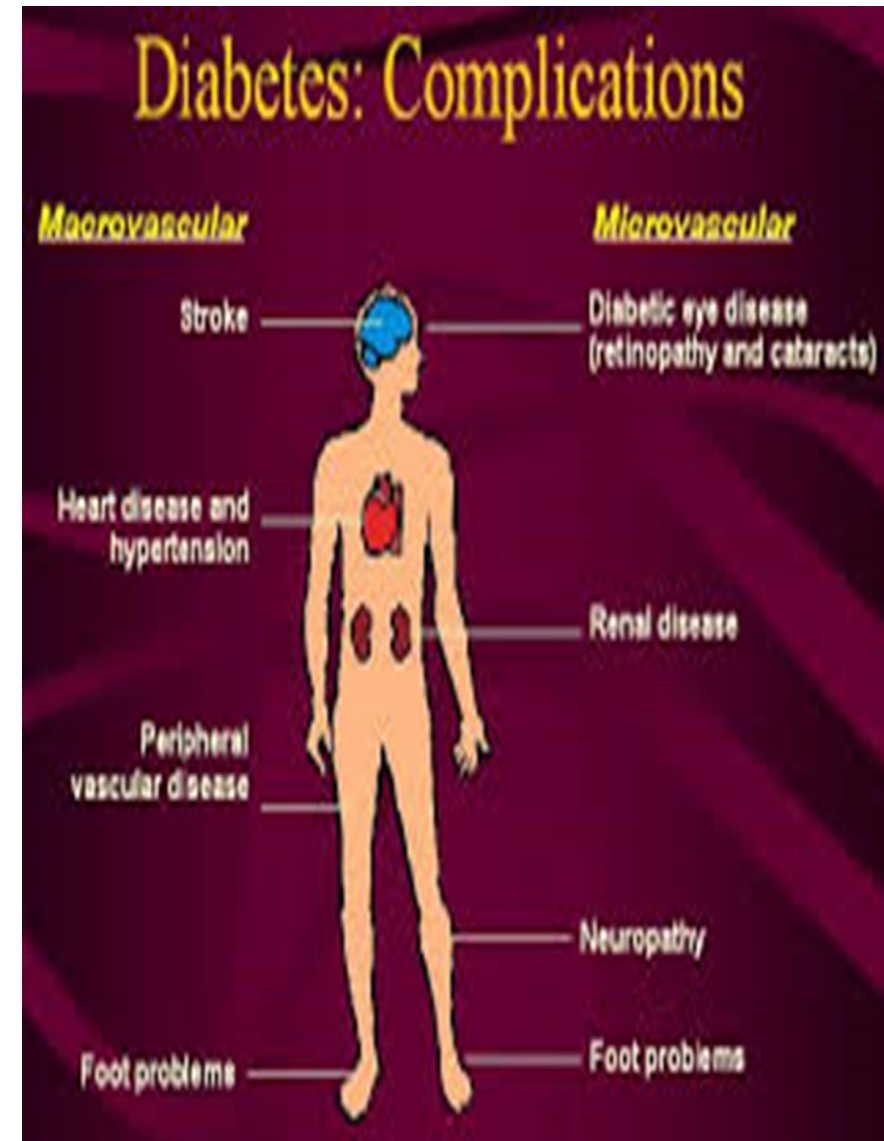
## Complicaciones crónicas

### **MACROANGIOPÁTICAS** (ateroesclerosis)

- Arterias de las piernas
- Arterias coronarias
- Arterias cerebrales

### **MICROANGIOPÁTICAS** (Síndrome DM crónica)

- Nefropatía
- Retinopatía
- Neuropatía periférica



# Complicaciones Macroangiopáticas

- Las enfermedades cardiovasculares suponen la principal causa de morbilidad y mortalidad entre las personas con diabetes mellitus.
- El riesgo de padecer **enfermedad cerebrovascular o coronaria** o de fallecer por su causa es de 2 a 3 veces superior al de la población general.
- El riesgo de presentar **enfermedad vascular periférica** es 5 veces mayor.
- El 70- 80% de las personas con diabetes fallecen a consecuencia de enfermedades cardiovasculares.

# Ateroesclerosis y Macroangiopatía diabética

## Factores de riesgo cardiovascular

- Tabaquismo
- Hipertensión arterial
- Diabetes mellitus
- Dislipemia
- Obesidad
- Hiperinsulinemia
- Anormalidades de la función plaquetaria y de la coagulación sanguínea.



## Arterias afectadas con mayor frecuencia

- arterias coronarias
- carótidas
- tibiales anteriores y posteriores
- peronea

## Características

- a) engrosamiento de la íntima
- b) engrosamiento pared
- c) estrechamiento de la luz arterial
- d) menor grosor de la túnica media

# Cardiopatía isquémica

## Formas clínicas

- Angina
- Infarto agudo de miocardio
- Insuficiencia cardíaca
- Muerte súbita



## Ángor e infarto agudo de miocardio (IAM)

- Pueden cursar con síntomas clásicos
- Pueden ser indoloros (silentes)
  - por disfunción autonómica
  - otros síntomas: sudoración, astenia, náuseas, disnea, síncope
  - se detecta por medio de pruebas como el ECG, Holter o prueba de esfuerzo.

# Cardiopatía isquémica

## Recomendaciones

- Abandonar el hábito tabáquico
- Control estricto de la glucemia y de la PA cifras inferiores a 130/85 mmHg
- Control estricto de la dislipemia teniendo como objetivo unas cifras de LDL inferiores a 100 mg/dl y menos de 70 mg/dl en pacientes de muy alto riesgo.
- Administración diaria de ácido acetilsalicílico a dosis bajas
- Fármacos bloqueadores beta tras un episodio de IAM

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sin antecedentes de IAM previo deben ser tratados con la misma intensidad para la prevención secundaria de sucesos coronarios que los pacientes sin DM con IAM.

# Enfermedad vascular arterial periférica

- La lesión radica en los miembros inferiores (excepcionalmente en los superiores)
- **Clínica:**
  - Claudicación intermitente (grave cuando aparece después de andar una distancia inferior a 150 m en un terreno llano y a paso normal).
  - Dolor en reposo
  - Trastornos tróficos
  - Úlceras
  - Gangrena



# EXAMEN VASCULAR

- **Inspección**

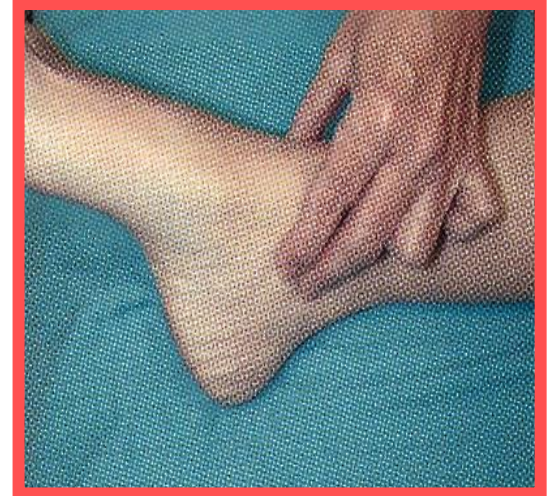
- alteraciones tróficas piel y faneras
- ausencia pelos
- palidez/eritrocianosis

- **Palpación**

- pulsos arteriales periféricos
- relleno venoso (normal: <10 seg  
patológico: >20 seg)
- relleno capilar (normal: < 2 seg  
patológico: >4 seg)
- T° cutánea

- **Auscultación:**

- Soplos

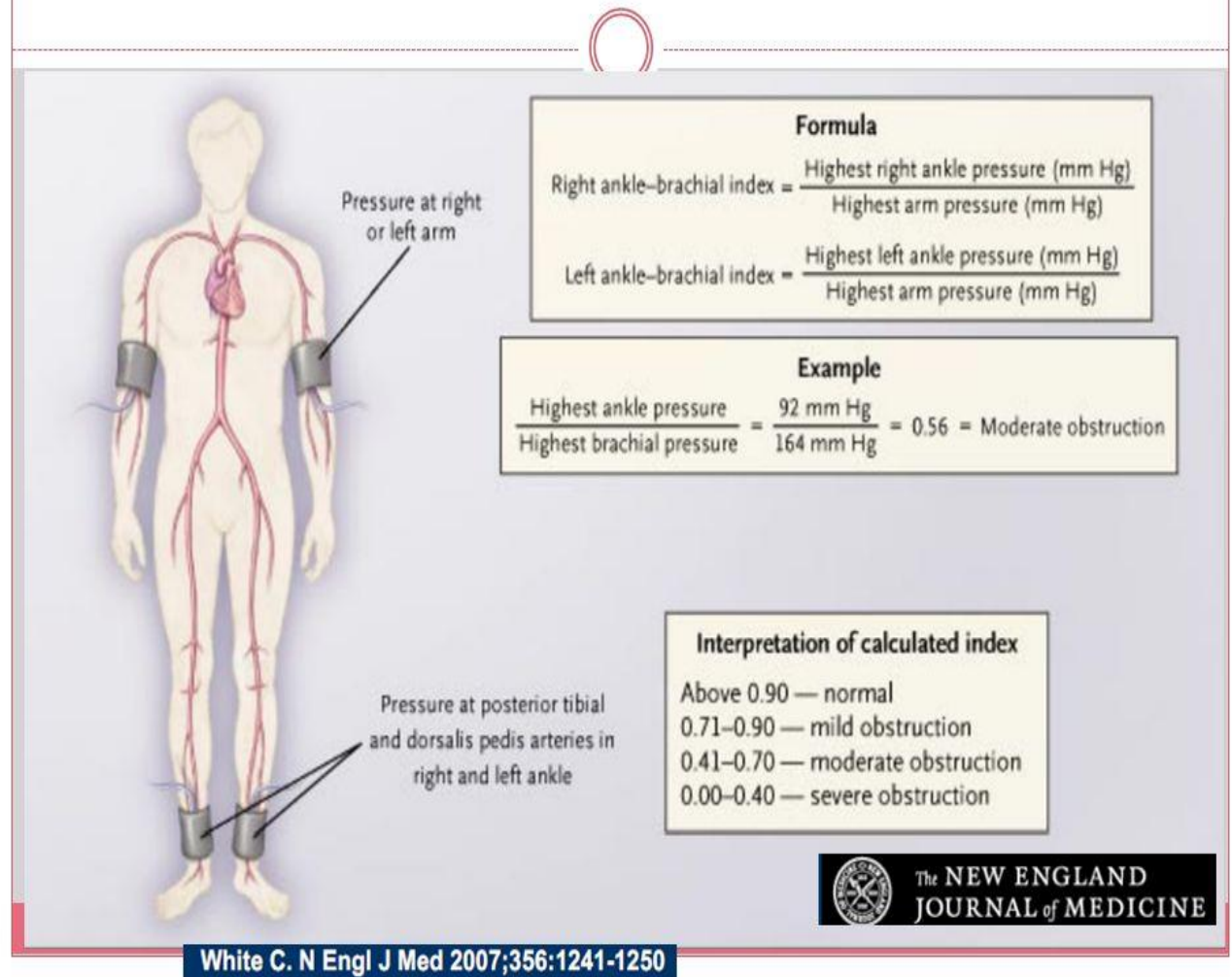


# Enfermedad vascular arterial periférica

## Diagnóstico

- Índice tobillo / brazo (ITB)
- Eco-Doppler de extremidades inferiores

## DX: Índice Tobillo-Brazo



| ITB       |                                                     |
|-----------|-----------------------------------------------------|
| 0,9 - 1,3 | Normal                                              |
| 0,7 - 0,9 | Enfermedad arterial periférica obstructiva leve     |
| 0,5 – 0,7 | Enfermedad arterial periférica obstructiva moderada |
| < 0,5     | Enfermedad arterial periférica obstructiva grave    |
| >1,3      | Calcificación arterial (rigidez arterial)           |



# Pie diabético-Clasificación vascular

| Grado 0 | Pie normal                                                                                   |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Grado 1 | Pie asintomático, pero se demuestra lesión con estudios especiales (eco-Doppler , oximetría) |
| Grado 2 | Claudicación intermitente                                                                    |
| Grado 3 | Dolor de reposo de origen isquémico                                                          |
| Grado 4 | Necrosis o gangrena                                                                          |

# Enfermedad vascular arterial periférica

## Tratamiento

- Control de los factores de riesgo
- Inhibidores de la agregación plaquetaria(Cilostazol) --- mejora el flujo de sangre a las piernas---se usa para reducir los síntomas de la claudicación intermitente
- Las técnicas más eficaces en el tratamiento de la arteriopatía periférica son las endovasculares (angioplastia, aterectomía) y las de revascularización

# Enfermedad cerebrovascular

- Las complicaciones cerebrovasculares son 2 veces más frecuentes en personas con diabetes
- Factores de riesgo
- Las manifestaciones clínicas son las mismas que se observan en los pacientes sin diabetes

# Pie diabético

El pie diabético (PD) se define como una infección, úlcera o destrucción de los tejidos del pie asociado a neuropatía y/o enfermedad arterial periférica de los miembros inferiores en una persona con diabetes mellitus (DM)

Una de las principales causas de amputación no traumática de miembros inferiores.

# Pie diabético

## Patogenia

- Vasculopatía
- Neuropatía
- Mal control metabólico
- Factor ortopédico
- Factor infeccioso



# Complicaciones Crónicas

## PIE DIABÉTICO

- Examen pie
- Antecedentes (lesiones pre-ulcerativas amputaciones)
- Examen zapatos y medias
- Examen de la piel
- Examen neuropatía periférica, vasculopatía y apoyo
- Diagnóstico de infección

Autoevaluación del pie



Es recomendable que el paciente diabético revise todos los días si tiene alguna herida en los pies



Revisalos en un sitio con buena iluminación antes y después de calzarte



Controlá con tus manos que el agua esté tibia. Sin sumergirlos. Secalos muy bien entre los dedos.



Distribuíla en talón, planta y dorso del pie. Nunca entre los dedos



Evitá el uso de tijeras o alicates curvos. Usá lima de cartón.



Ni siquiera en tu casa. Si vas al río o a la playa usá calzado adecuado. Evitá ojotas.



Sin costuras ni elásticos. En lo posible claras y de algodón.



Comprá el calzado por la tarde. Revisalo antes de usarlo.



Evitá el uso de productos sin indicación medica (callicidas).



El Tabaco afecta tus arterias y corazón



Mejora el estado de tus músculos y articulaciones. Disminuye la glucemia.



Valores normales en estos parámetros y de la Presión Arterial disminuyen el riesgo de complicaciones



Consumí alimentos variados frutas y verduras en cantidad necesaria y no te olvides del agua !



Si ves una herida, un callo, una fisura o una zona enrojecida, consultá

# Diagnóstico diferencial

| Tipo de úlcera | NEUROPATICA                   | ISQUÉMICA                           |
|----------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| LOCALIZACION   | PLANTAR                       | BORDES DEL PIE                      |
| BORDES         | HIPERQUERATOSIS<br>ACENTUADOS | HIPERQUERATOSIS<br>LEVES O AUSENTES |
| TEMPERATURA    | CALIENTE                      | FRIO                                |
| PULSOS         | PRESENTES                     | AUSENTES                            |
| TcPO2          | >30mmHg                       | < 30mmHg                            |

# ÚLCERAS

- Neuropática



Isquémicas



## Pie de riesgo

**BAJO:** solo diabetes

**MODERADO:** alteraciones de apoyo

**ALTO:** neuropatía y / o vasculopatía (sin úlceras)

**MUY ALTO:** antecedentes de úlceras o amputaciones previas o preúlceras

## Exámenes complementarios:

**-Radiología:** Proyección AP y lateral con apoyo.

- Desmineralización
- Reacción perióstica
- Destrucción
- Identificación de osteomielitis
- Presencia de cuerpos extraños
- Presencia de gas
- Osteólisis, fracturas, calcificaciones de la arteria pedia.

**-Otros estudios:** Biopsia del hueso, tomografía axial computarizada, resonancia magnética nuclear y gammagrafía ósea pueden ser considerados en algunos casos.

# **Complicaciones Microangiopáticas**

# Mecanismo de producción de lesiones

- Cuando la glucosa y sus metabolitos llegan a niveles críticos incrementan distintas vías metabólicas:

## a) Enzimáticas

- 1) glicólisis, oxidación de la glucosa
- 2) sorbitol-fructosa
- 3) diacilglicerol-proteína-quinasa (DAG-PKC)

## b) No enzimáticas

- 1) glicación, autooxidación

# Neuropatía diabética

Las neuropatías diabéticas constituyen un grupo heterogéneo de trastornos con diversas manifestaciones clínicas

Las personas con diabetes pueden presentar neuropatías no diabéticas y ser tratables.

La identificación de pacientes con alto riesgo y las medidas preventivas oportunas, pueden prevenir la ulceración por pie diabético (PD), disminuir los costos por atención médica y disminuir su morbimortalidad

# Neuropatía Diabética

- Asintomática / Sintomática
- **Somática o Periférica:**
  - Difusa, sensoriomotora y simétrica (PNP)
  - Focal:
    - Radiculopatía
    - Mononeuropatías (S. túnel carpiano)
    - Mononeuropatía múltiple
    - Mononeurop. N. craneanos (III-IV-VI)
    - Motora proximal

# POLINEUROPATÍA DIABÉTICA (PND)

Afección simétrica,  
difusa a predominio  
distal de los nervios  
periféricos.

Compromete los 4  
miembros aunque al  
comienzo  
predomina en MMII

Alteración función  
sensitiva, motora y  
vegetativa de nervios  
periféricos

Déficit sensitivo en  
calcetín o guante

Interrupción arco  
reflejo (disminución  
reflejos  
profundos)

**Presentación clínica variable  
desde el inicio de una forma  
aguda, hasta la forma crónica,  
irreversible e insidiosa,  
acompañada de dolor  
neuropático crónico**

# Neuropatía Diabética

- **N. AUTONÓMICA**

- Cardiovascular:** taquicardia en reposo, hipotensión ortostática
- Gastrointestinal:** dismotilidad esofágica, gastroparesia, constipación, diarrea, incontinencia fecal
- Genitourinaria:** vejiga neurogénica, disfunción eréctil
- Sudomotora**
- Metabólico**

# Examen Sensibilidad



# PNP

## Técnica para medir disminución sensibilidad

- Sensibilidad táctil:** algodón, pincel (sobre dorso pie)
- Sensibilidad dolorosa:** prinprick
- Sensibilidad térmica:** barra térmica ( ambos lados dorso pie)
- Sensibilidad vibratoria:** diapasón de 128 Hz  
(se apoya sobre superficie ósea)
- Pruebas discriminación sensitiva:** pinchar-tocar (sobre dorso pie)  
táctil entre dos puntos
- Precepción presora:** Monofilamento
- Reflejos:** tendón de Aquiles- Rotuliano



→ Térmica

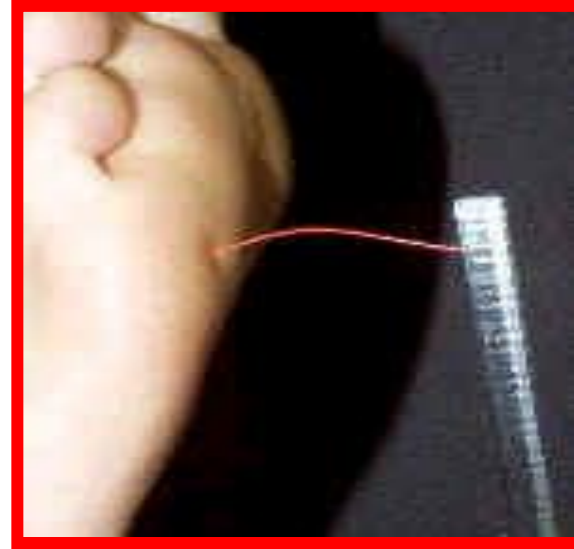
# PNP

**EXAMEN FÍSICO:**  
**detección de sensación**  
**protectora**

**con monofilamento de**  
**Semmes Weinstein 5.07**  
**10 gramos**

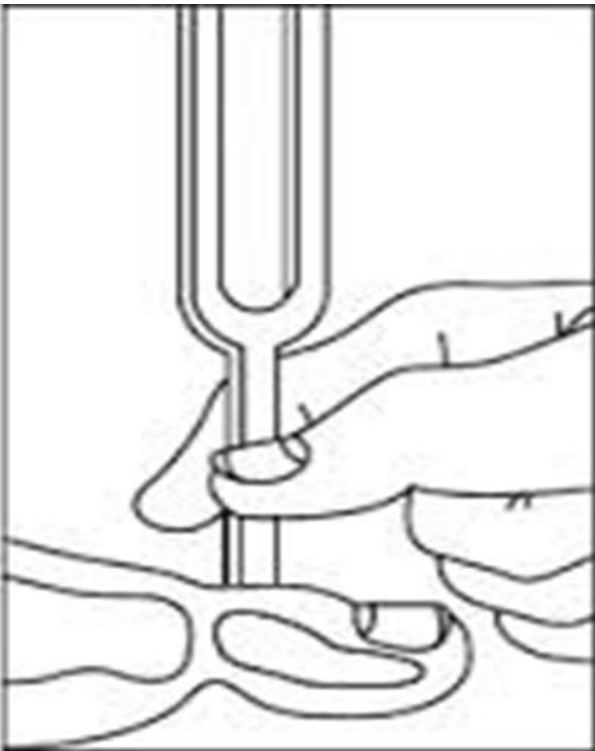
**Sensibilidad: 69-91 %**

**Especificidad: 34-86 %**



# Palestesia

- **Diapasón sin graduar:** paciente debe indicar si percibe o no la vibración (ex. Cualitativo)



- **Diapasón con graduación (128 Hz):** paciente debe indicar cuando deja de percibir la vibración (ex. Cuantitativo)



# Neurotensiómetro de Horwell

Instrumento electrónico (escala graduada en voltios) que se utiliza de forma complementaria al diapason para medir la percepción vibratoria



Valor  
normal  
por  
debajo  
de 25  
voltios



## BIOTENSIOMETRO

Herramienta parecida al diapason  
Solo que esta mide la intensidad  
De la percepcion de la vibracion

# PNP

- **EXAMEN FÍSICO**

## **Neuropatía Motora**

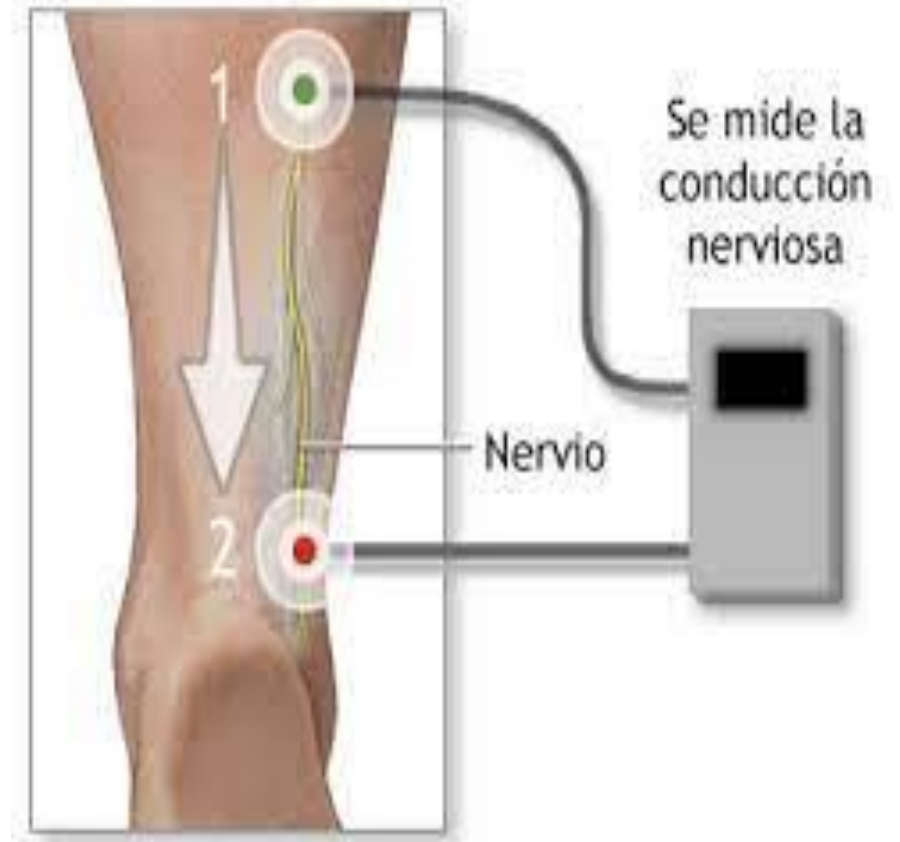
- signo del abanico
- espacios interóseos
- almohadilla plantar
- dedos en martillo  
(maniobra del empuje)
- fuerza muscular



# Estudios neurofisiológicos

- **Estudios de conducción nerviosa (electroneurograma)**

- Registro de la respuesta eléctrica de un músculo tras estimular su nervio motor en dos o más puntos a lo largo de su trayecto
- Revela afectación de los axones o vaina de mielina (neuropatías axonales o desmielinizantes)



# Estudios neurofisiológicos

- **Electromiografía:**

- Consiste en el registro mediante un electrodo de la actividad eléctrica del músculo tanto en reposos como en ejercicio.

- Permite localizar lesiones nerviosas y determinar la cronicidad del proceso neuropático



# Neuropatía autonómica

- Piel seca , rubicunda , venas dilatadas, edema, aumento T° (N:28-31°C), anhidrosis, pulsos presentes



# NEUROARTROPATÍA DE CHARCOT O PIE DE CAHRCOT

La artropatía neuropática de Charcot es un síndrome asociado con PND caracterizada por fragmentación y destrucción ósea y articular que puede generar severas deformidades e incluso amputación



# NEUROARTROPATÍA DE CHARCOT O PIE DE CAHRCOT

Condición asociada a la disfunción neurológica y a cambios vasculares dinámicos

|                                                                                                                                                       |                                                                                                      | Clínica                                                 | Radiografía                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Etapa I</b><br>(dura 3-4 meses)                                                                                                                    | Desarrollo y fragmentación ósea                                                                      | tumefacción, aumento de la temperatura cutánea y rubor. | Puede ser normal o haber comenzado ya la etapa de fragmentación, fracturas periarticulares y luxaciones.                                                                 |
| <b>Etapa II</b><br>-comienzo del proceso reparador<br>(dura de 8 a 10 meses)                                                                          | Coalescencia:                                                                                        | desaparece el rubor y disminuyen el edema y el calor    | Aparece neoformación ósea y reacción perióstica, con coalescencia y fusión, surgen puentes entre los fragmentos óseos y las articulaciones destruidas y esclerosis ósea. |
| <b>Etapa III</b><br>-consolidación y curación<br>-El pie queda con prominencias óseas en el sector plantar y en los bordes interno y externo del pie. | Consolidación<br> | desaparece el calor                                     | Hay maduración del callo de fractura, remodelación ósea con redondeo de los extremos óseos y puede disminuir la esclerosis.                                              |

# Neuropatía diabética- Control

Todas las personas con diabetes deben someterse a una evaluación para detectar neuropatía periférica diabética desde el momento del diagnóstico de diabetes tipo 2 y 5 años después del diagnóstico de diabetes tipo 1, y al menos una vez al año a partir de entonces.

# Neuropatía diabética: Tratamiento

## **Dolor neuropático**

- El dolor neuropático puede ser intenso y afectar la calidad de vida, el sueño, limitar la movilidad y contribuir a la depresión y la ansiedad
- **Tratamiento farmacológico**
  - Ácido tióctico (antioxidante)
  - Gabapentinoides
  - Inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina
  - Antidepresivos tricíclicos

# Neuropatía diabética

## *No neuropatía*

- 1. Control estricto de la diabetes y comorbilidades.
- 2. Cartilla de cuidados del pie.
- 3. Screening anual de riesgo de pie.
- 4. Prevención primaria.

## *Neuropatía con o sin calambres*

- 1. Control estricto de la diabetes
- 2. ácido tióctico.
- 3. Opcional pregabalina.

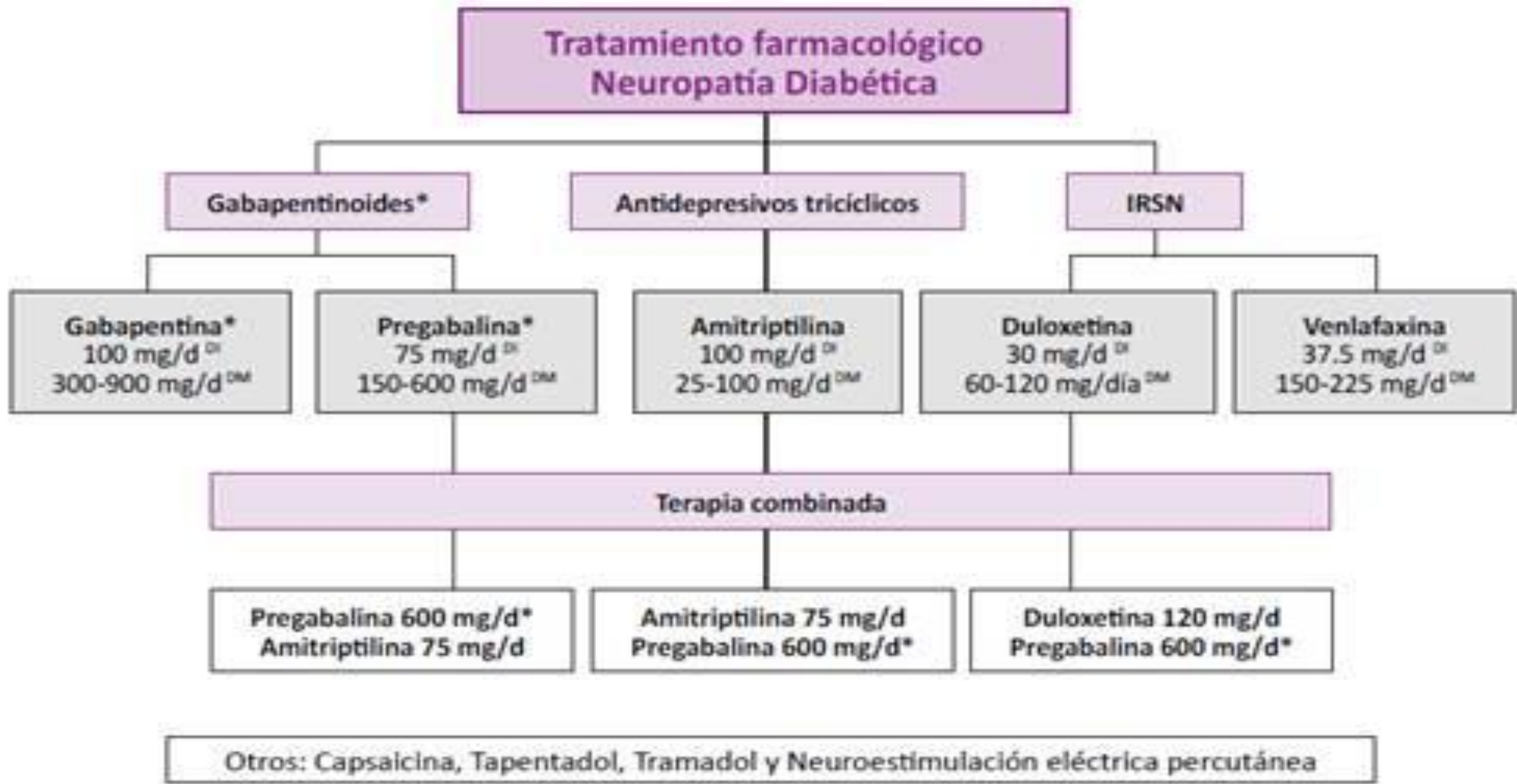
# Neuropatía diabética: Tratamiento

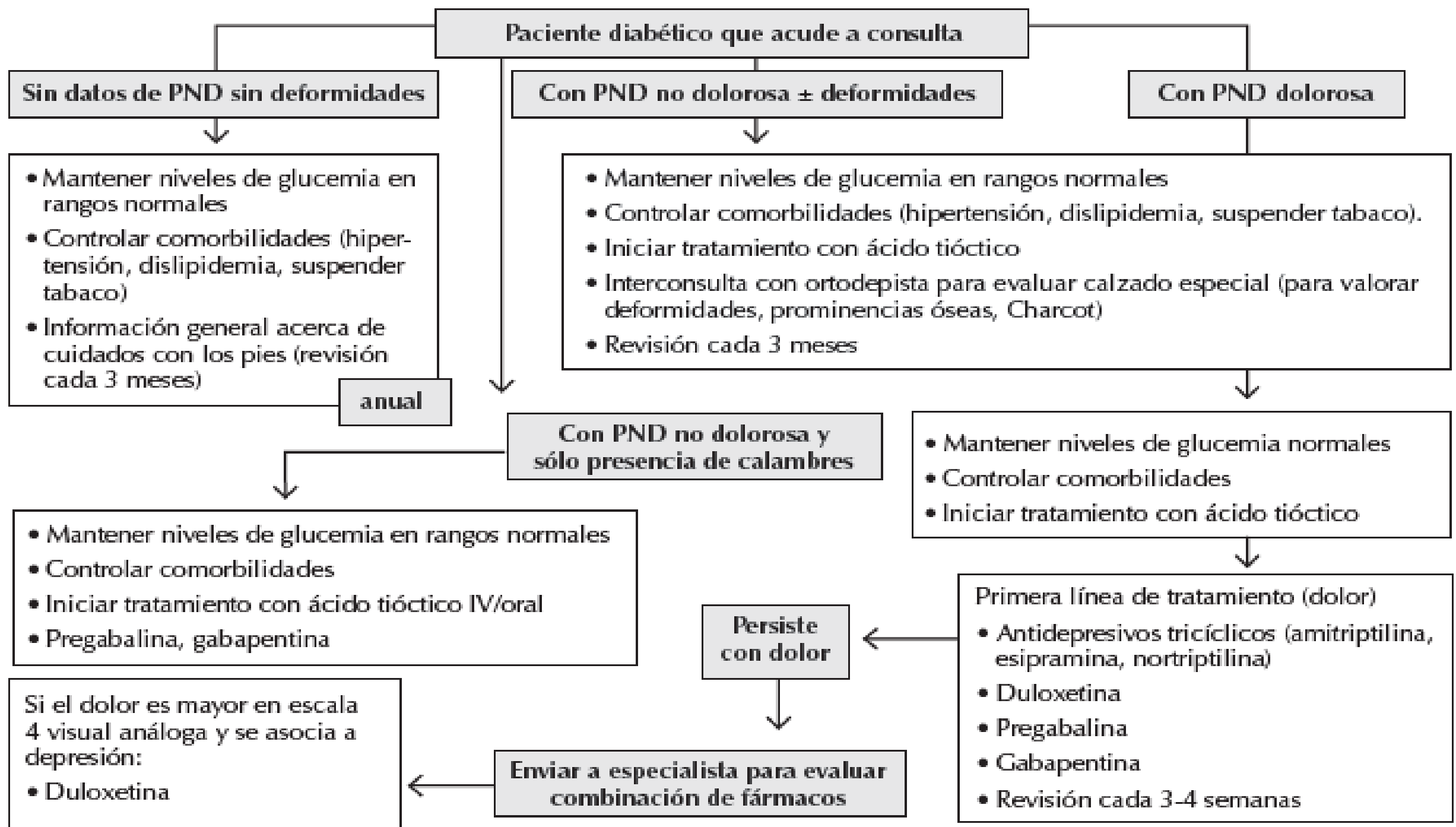
|                                                                                                                                |               | DOSIS INICIAL                             | DOSIS MANTENIMIENTO                       | EFFECTOS ADVERSOS                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gabapentinoides<br>Modulan la transmisión sináptica- Son miméticos del ácido - $\gamma$ - aminobutírico (GABA)                 | Pregabalina   | 75 mg cada 12 horas                       | 150 - 600 mg dividida en 2 a 3 dosis      | mareos<br>edema periférico<br>aumento de peso                                                             |
|                                                                                                                                | Gabapentina   | 100 a 300 mg, 1 a 3 veces por día         | 1,200 a 3,600 mg divididos en 3 a 4 dosis | somnolencia<br>ataxia<br>fatiga                                                                           |
| Antidepresivos Tricíclicos<br>inhibe la recaptura de colina, dopamina en la sinapsis, además de bloquear los canales de sodio. | Amitriptilina | 10-25 mg hasta un máximo de 75 mg diarios |                                           | mareo, boca seca, constipación, retención urinaria, hipotensión ortostática, disfunción sexual y cefalea. |

# Neuropatía diabética: Tratamiento

|                                                                   |             | DOSIS INICIAL                     | DOSIS MANTENIMIENTO                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------|-------------|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Inhibidores de la Recaptura de Serotonina y Noradrenalina (ISRSN) | Duloxetina  | 60 y 120 mg por día               | Náusea<br>Somnolencia<br>Hipertensión leve                                              |
|                                                                   | Venlafaxina | 150 y 225 mg / día                | Hipertensión-<br>Insomnio                                                               |
| Ácido tióctico (antioxidante)                                     |             | 600 mg vía oral en una sola dosis | Puede administrarse por tiempo prolongado (meses), dependiendo de la evolución clínica. |

|            | Medicamentos indicados en segunda y tercera línea |                                     |
|------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Opioides   | Tramadol                                          | Náuseas- Constipación               |
| Capsaicina |                                                   | aplicación tópica en crema o parche |





# **Retinopatía Diabética**



# Retinopatía diabética (RD)

## Epidemiología en Argentina

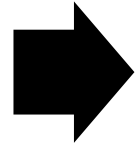
- La retinopatía diabética (RD) es una complicación común de la diabetes mellitus
- Es la principal causa de ceguera en la población adulta.
- La prevalencia de RD en Argentina se estima en un 21.5%.
- La RD se desarrolla en un porcentaje significativo de personas con diabetes, alcanzando hasta el 40%.

## Factores de riesgo

- Mal control de la glucemia
- Hipertensión arterial
- Embarazo
- Hiperlipidemia
- Obesidad
- Anemia
- Tabaco

# Retinopatía diabética

**Hiperglucemia**



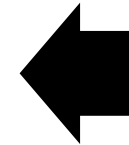
Aumenta  
producción de  
polioles (sorbitol)



Altera la  
autorregulación de la  
microcirculación y flujo  
sanguíneo



Isquemia retiniana



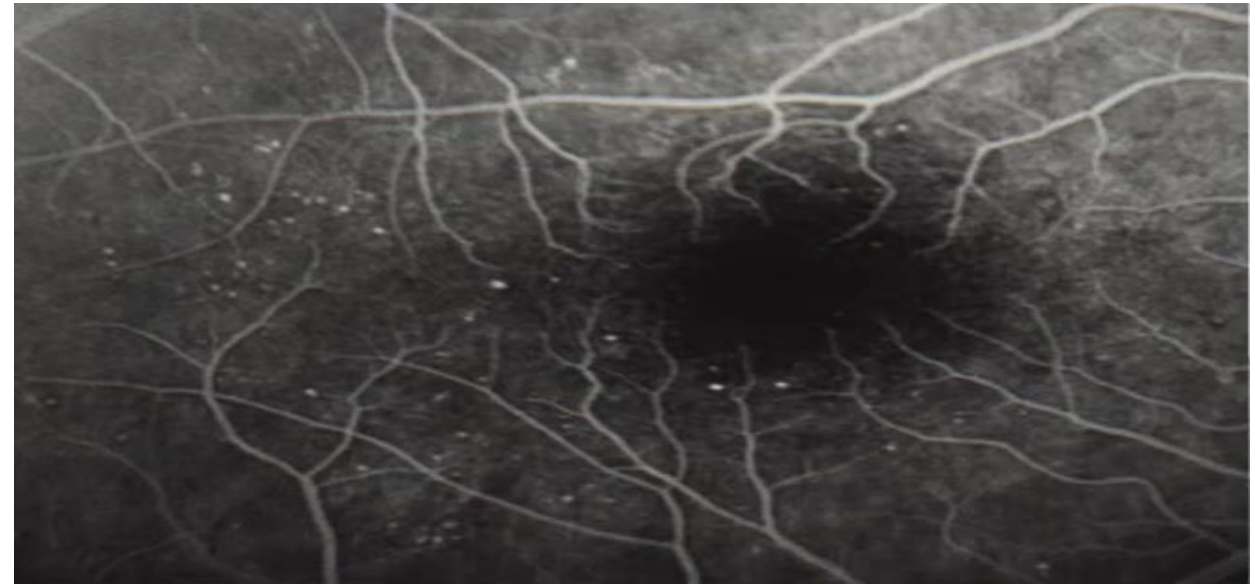
Liberación de factores  
de crecimiento que  
conducen a la  
neoformación vascular

Capilares presentan

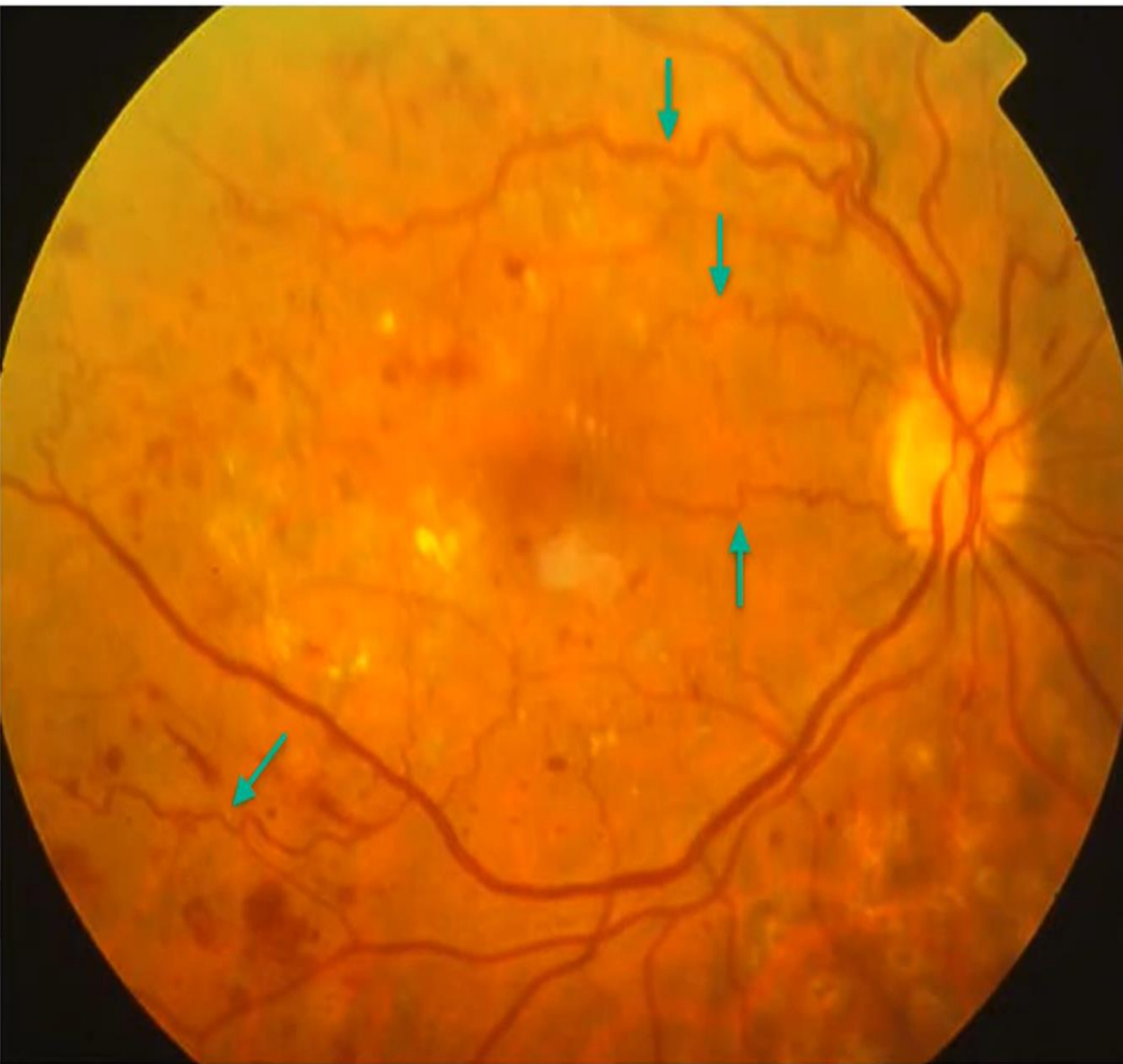
- engrosamiento de la membrana basal
- microaneurismas
- degeneración de los pericitos
- obstrucción
- aumento permeabilidad vascular, origen exudados

## Retinopatía Diabética No Proliferativa (RDNP)

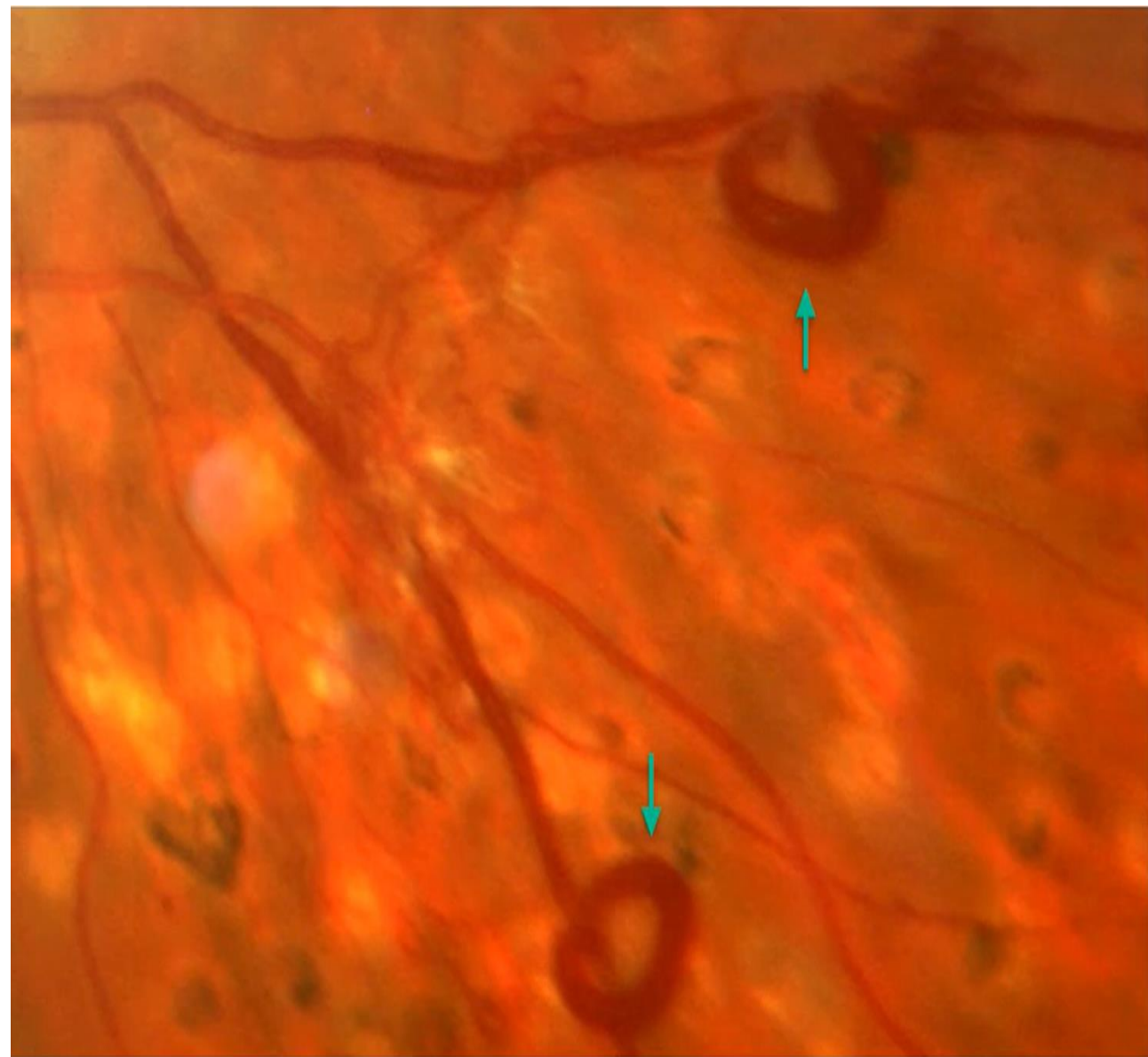
- **Microaneurismas**
- Microhemorragias
- Exudados algodonosos
- Aumento tortuosidad venosa-Rosario venoso
- AMIR (anomalías microvasculares intraretinianas)
- Edema macular
- Isquemia

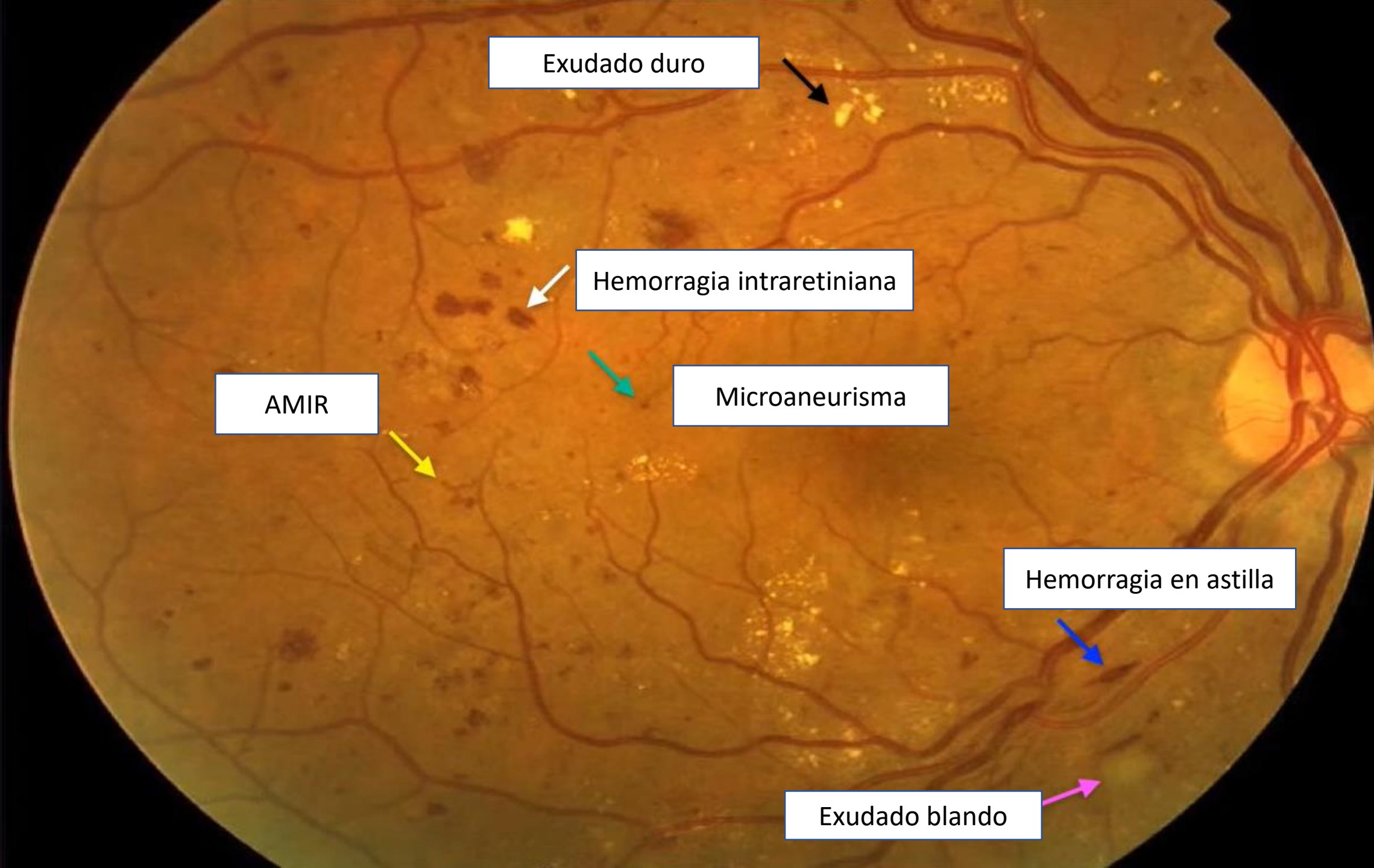


**Tortuosidad venosa**



**Arrosamiento venoso**



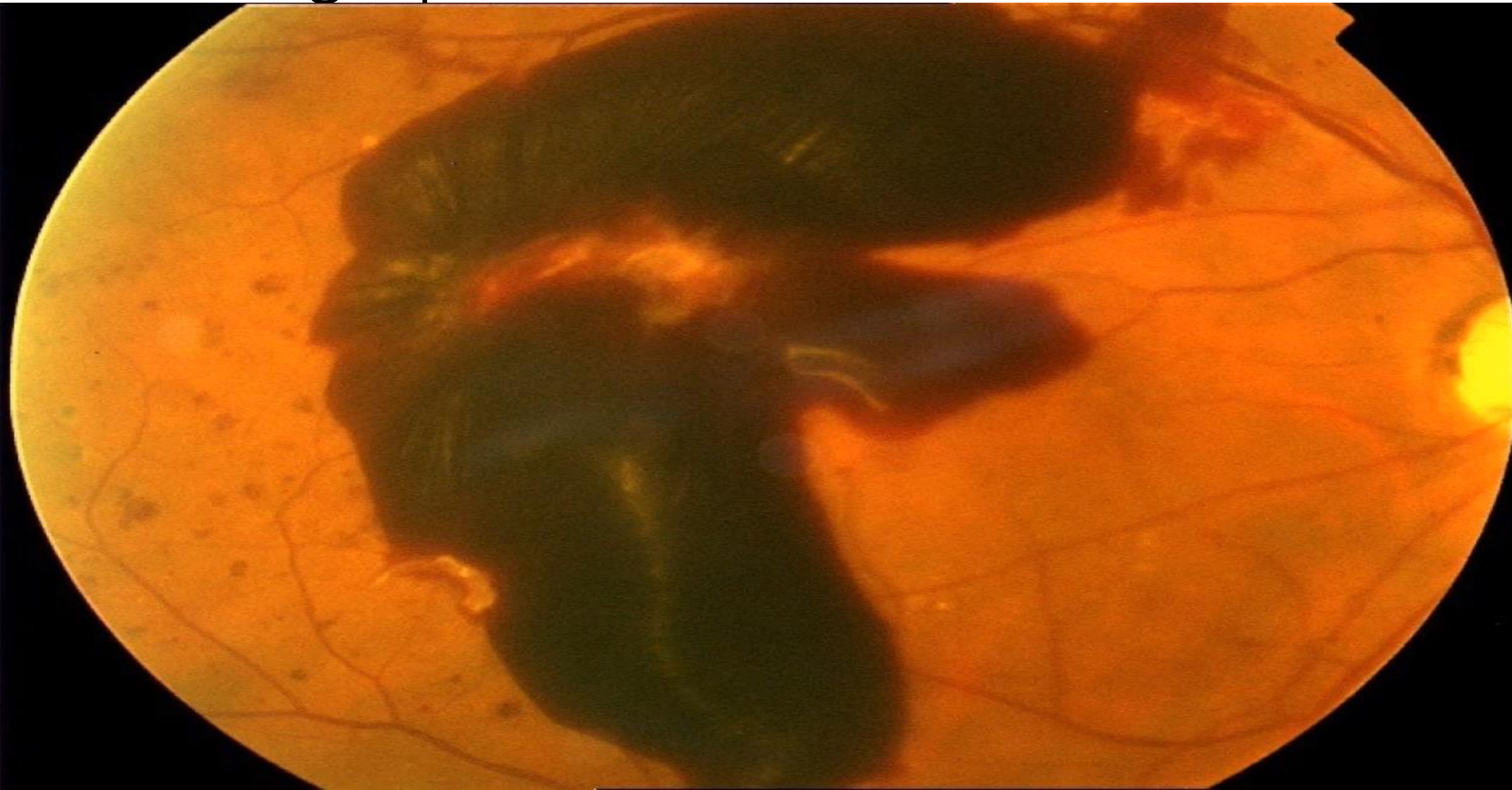


## Retinopatía diabética proliferativa (RDP)

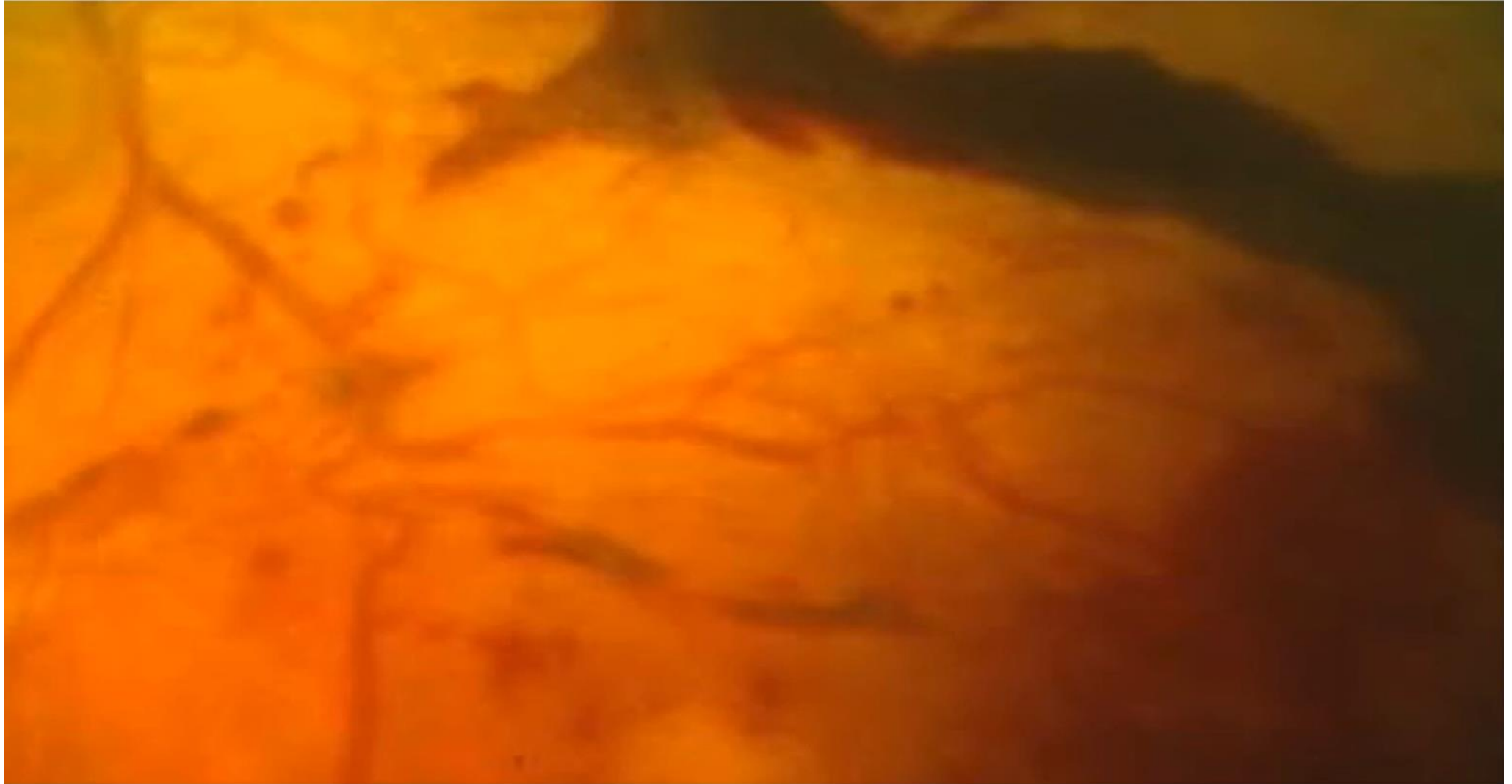
- **Neovascularización** intrarretinal o del nervio óptico
- Hemorragia preretiniana
- Hemorragia vítrea
- Desprendimiento de retina



# Hemorragia preretiniiana



# Hemorragia vítrea



# Hemorragia vítrea



# Desprendimiento de retina



Hemorragia vítrea

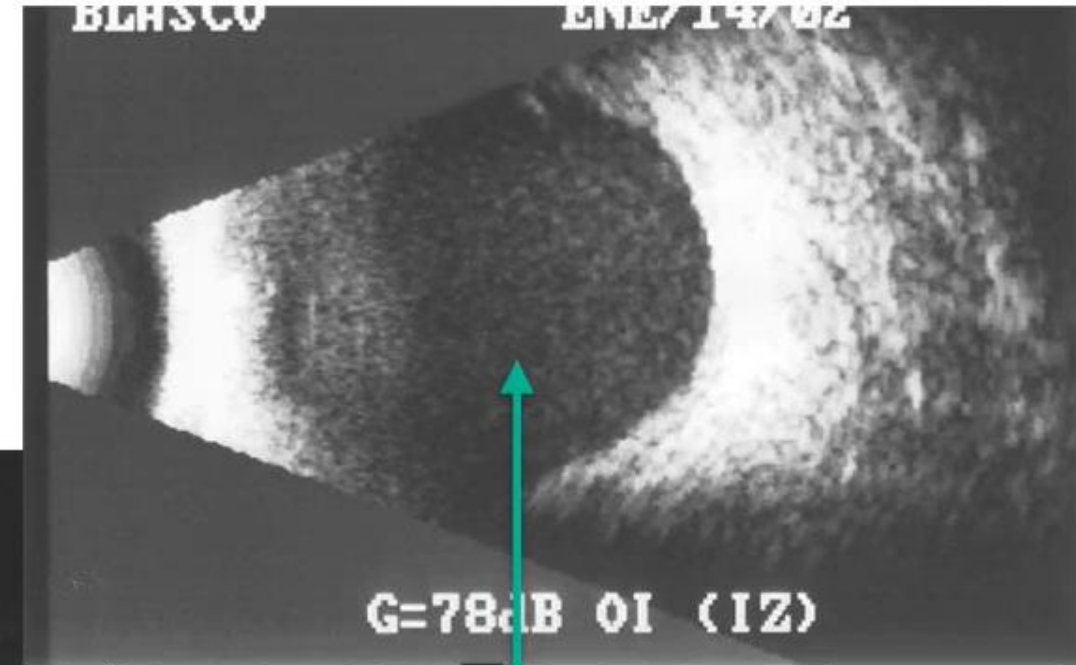
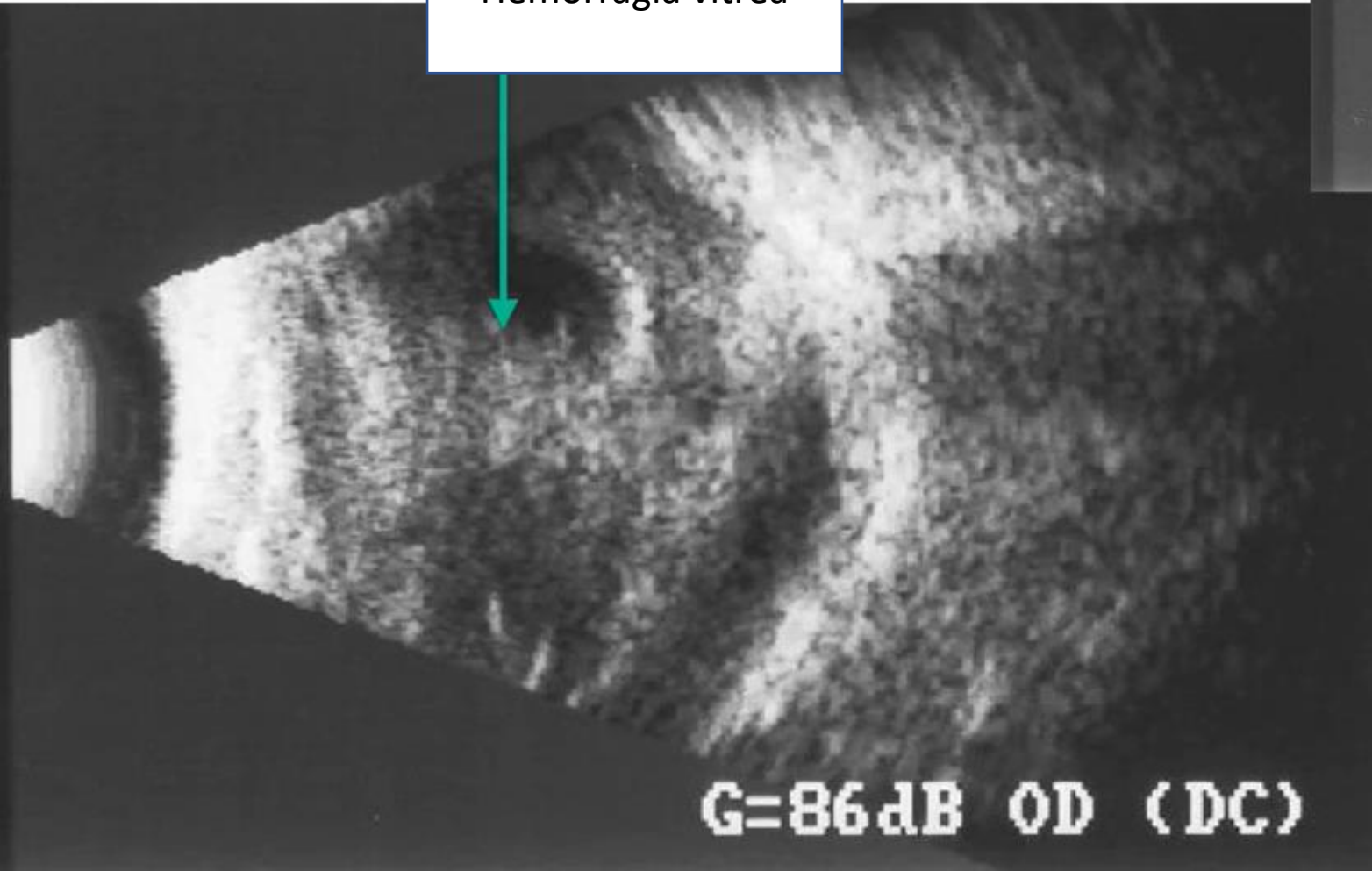
Desprendimiento de  
retina

# Diagnóstico de la retinopatía diabética

- **Fondo de ojo**
- **Angiografía con fluoresceína**
- **Tomografía de coherencia óptica** (OCT, por sus siglas en inglés)  
es una manera de observar en detalle la retina
- **Ecografía ocular**

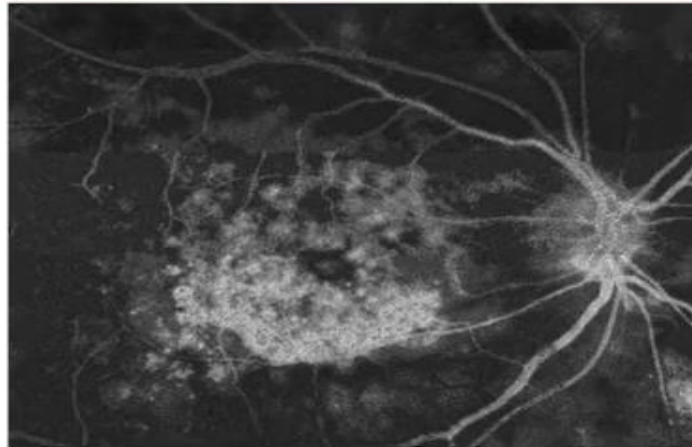
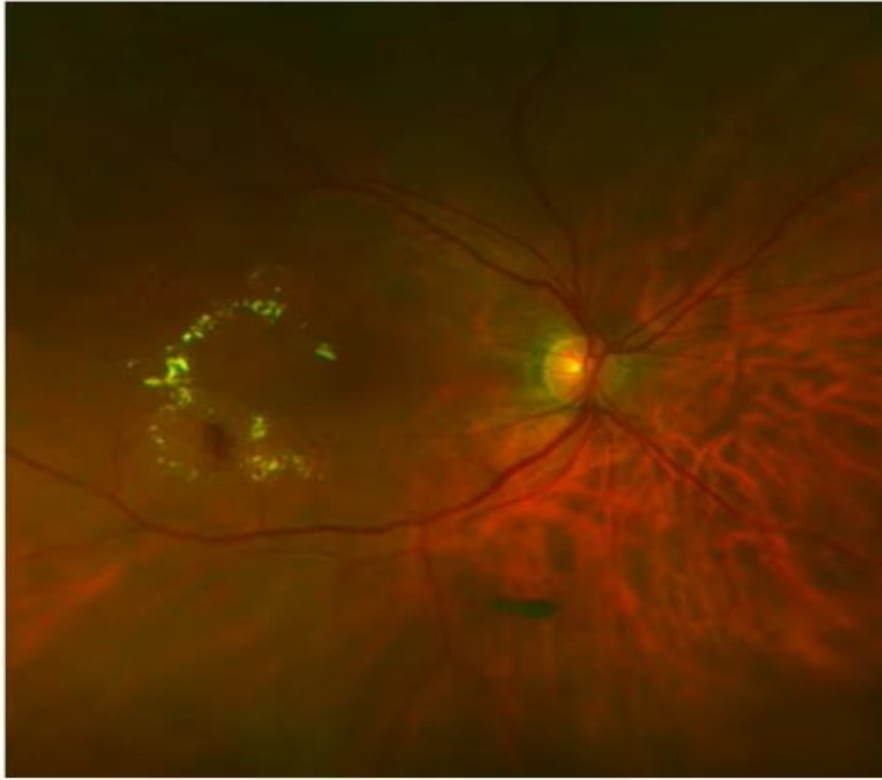
# Ecografía ocular

Hemorragia vítrea



Vítreo normal

# Edema macular

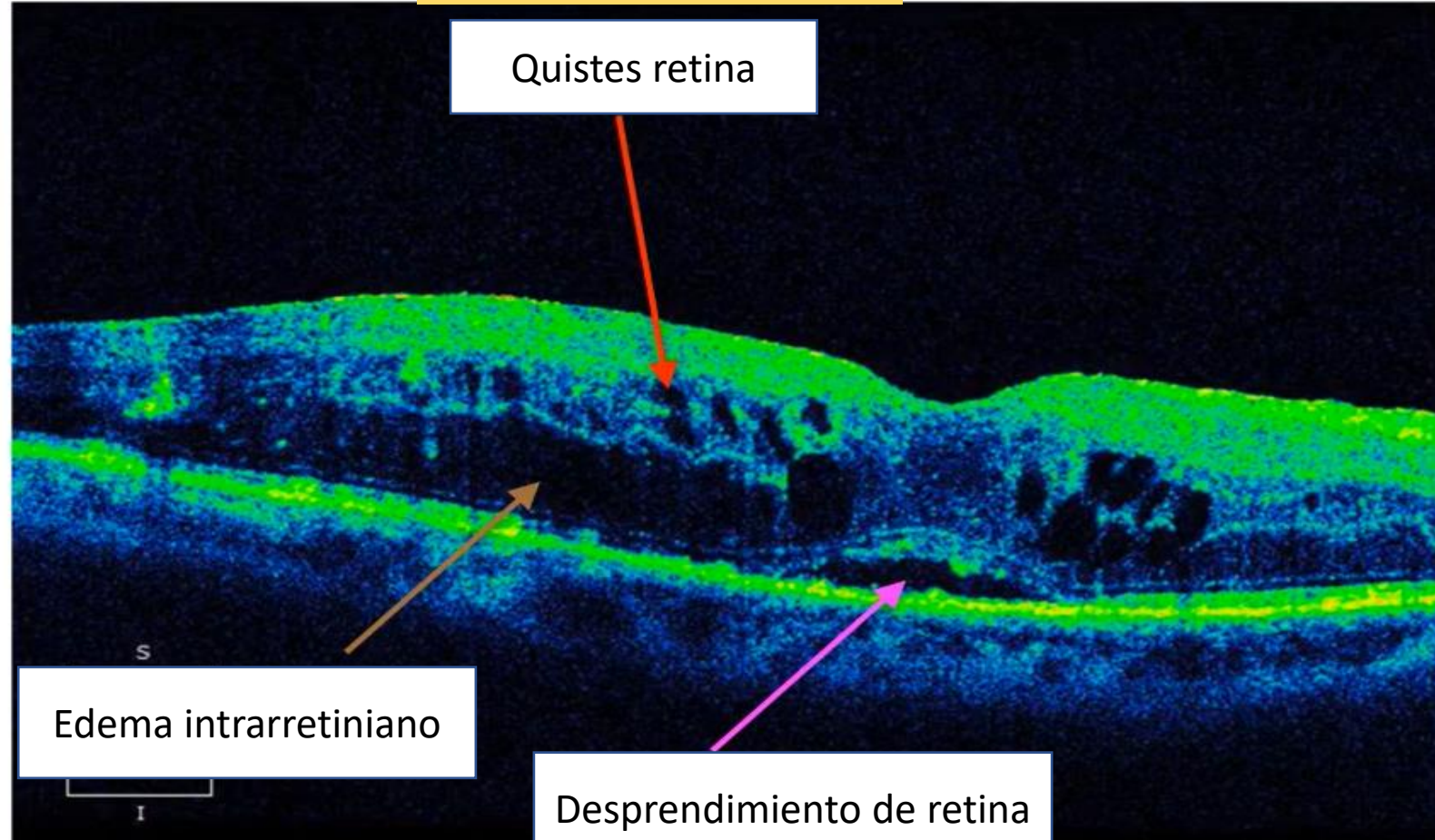


**OCT**

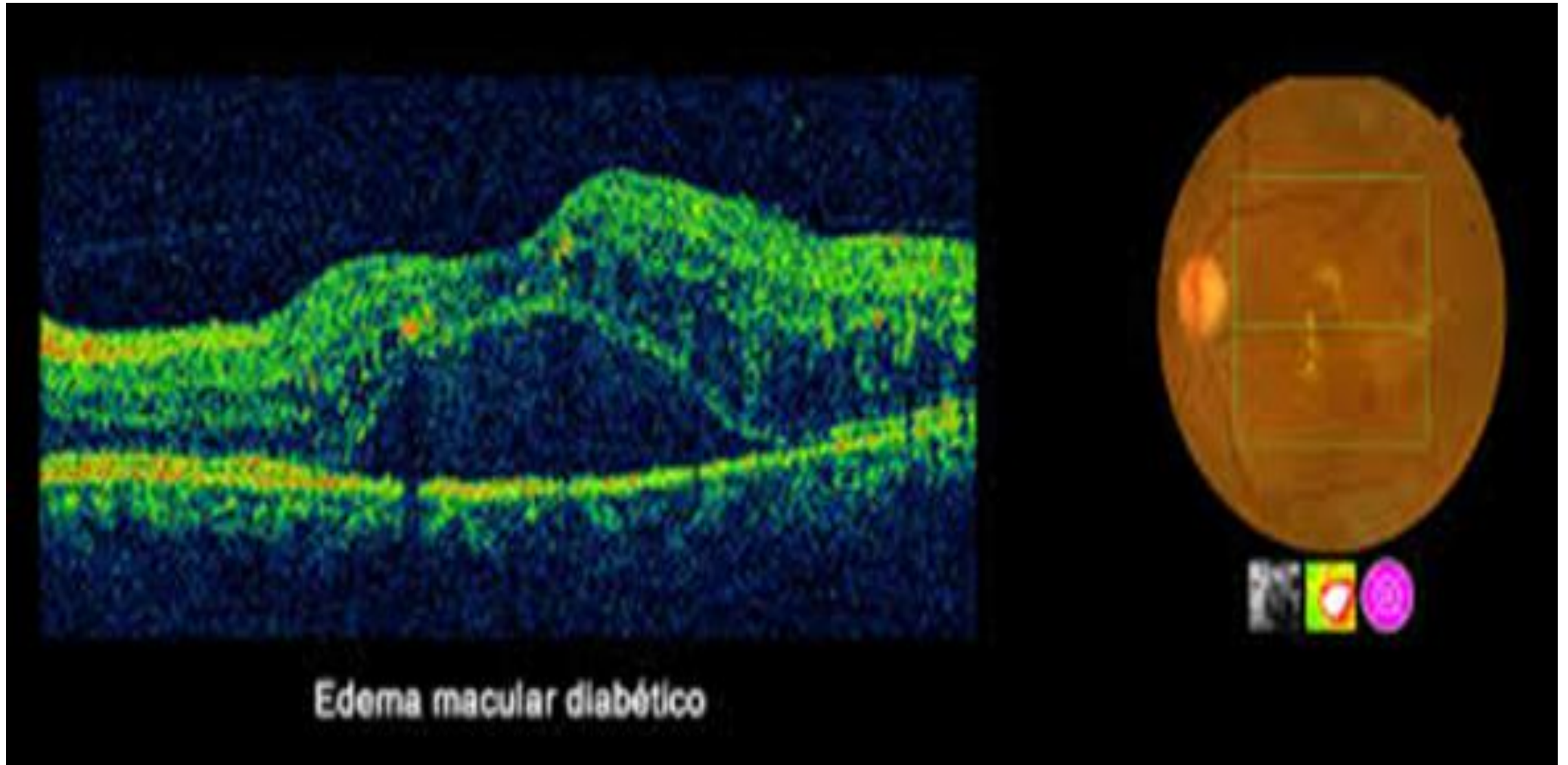
Quistes retina

Edema intrarretiniano

Desprendimiento de retina

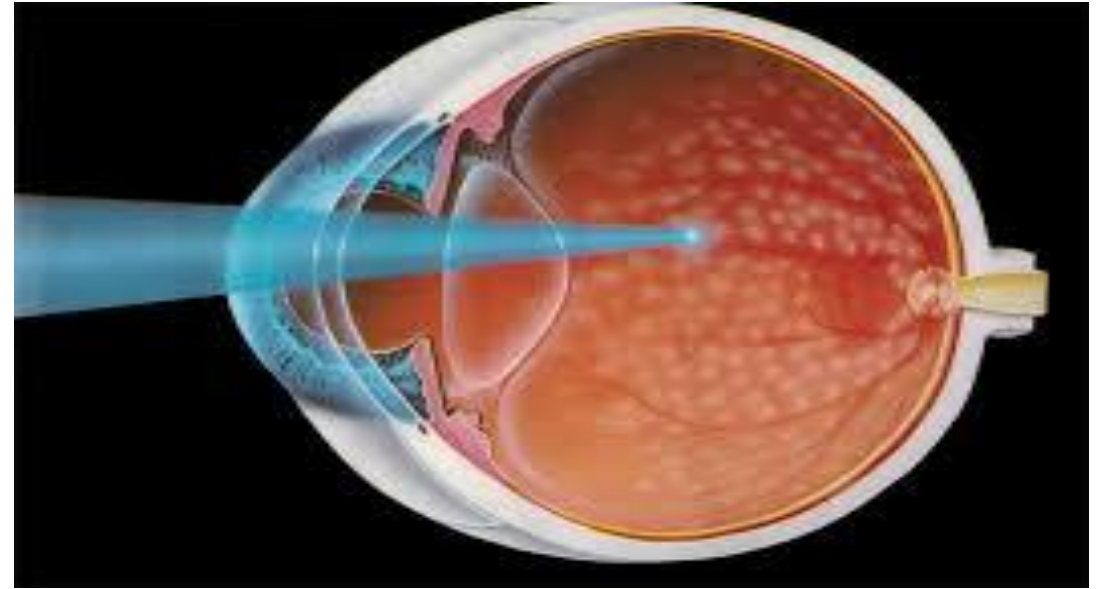


# Edema macular



# Tratamiento

- Láser focal
- Láser macular
- Panfotocoagulación
- Crioterapia
- Terapia intravítrea
  - Anti-VGEF
  - Dispositivos  
corticoides
- Vitrectomía



# Tratamiento

- Fotocoagulación láser panretiniana: Indicación en pacientes con RPDNP grave , RPDP de alto riesgo
- Inyecciones intravítreas de anti factor de crecimiento endotelial vascular (anti-VEGF):Ranibizumab, Aflibercept --- indicación en RDP, tratamiento primera línea en edema macular por diabetes que afecta centro foveal

# Retinopatía diabética - Control

|                             | <b>Examen ocular completo y con dilatación de pupilas</b>                                                                                                                                              |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| DM1                         | Dentro de los 5 años posteriores al inicio de la diabetes                                                                                                                                              |
| DM2                         | En el momento del diagnóstico de diabetes                                                                                                                                                              |
| DM1-DM2                     | Si no se detecta retinopatía en uno o más exámenes oculares anuales y los indicadores glucémicos se encuentran dentro del rango objetivo, examen oftalmológico anual.                                  |
|                             | Si se presenta cualquier grado de retinopatía diabética, un oftalmólogo debe repetir los exámenes de retina con dilatación de pupila al menos una vez al año.                                          |
|                             | Si la retinopatía está progresando o amenaza la visión, se requerirán exámenes oftalmológicos con mayor frecuencia.                                                                                    |
| DM1 o DM2<br>Pregestacional | Examen ocular antes del embarazo, así como en el primer trimestre, y es posible que deban ser monitoreadas cada trimestre y durante 1 año después del parto, según lo indique el grado de retinopatía. |

# Nefropatía diabética

# Factores que participan en el desarrollo de Nefropatía diabética



# Nefropatía diabética

La nefropatía diabética se clasifica por su daño intersticial y vascular, según los hallazgos en la biopsia y la microscopia de luz

- **Clase I:** engrosamiento de la membrana basal glomerular aislado.
- **Clase II:** expansión mesangial sin esclerosis nodular o glomeruloesclerosis global en menos del 50%.
- **Clase III:** esclerosis nodular: lesiones de Kimmelstiel Wilson.
- **Clase IV:** glomeruloesclerosis avanzada, con más del 50% de los glomérulos comprometidos y pruebas clínicas atribuibles a la nefropatía diabética.

# Nefropatía diabética

- Primera manifestación: proteinuria persistente (superior a 500 mg/24 h de proteínas totales o 300 mg/24 h de albúmina)

| Primera etapa |                         | Hiperfiltración con aumento del flujo plasmático renal y microalbuminuria intermitente              |
|---------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Segunda etapa | 10-15 años de evolución | Hiperfiltración o FG normal con microalbuminuria persistente                                        |
| Tercera etapa | 15-20 años de evolución | Nefropatía clínica: disminución del FG, albuminuria superior a 300 mg/24 h, síndrome nefrótico, HTA |
| Cuarta etapa  | 20-30 años de evolución | Insuficiencia renal avanzada o terminal                                                             |

# Nefropatía diabética

## **Tratamiento fases incipientes o insuficiencia renal moderada**

- Control de la presión arterial
- Disminución de la ingesta proteica (0,6 g/kg/día)
- Control estricto de la glucemia
- Control de las infecciones urinarias
- Evitar fármacos nefrotóxicos

La prevalencia de complicaciones relacionadas a la diabetes es elevada

De acuerdo con estudios observacionales realizados en Argentina, aproximadamente 4 de cada 10 pacientes con DM2 presentan enfermedad cardiovascular (ECV), principalmente de tipo aterosclerótica y enfermedad renal crónica

A pesar del alto riesgo de estos pacientes, solo la mitad alcanza un óptimo control metabólico y menos del 20% logra un adecuado control de todos los factores de riesgo CV en forma conjunta

# Síndrome cardio-reno-metabólico

En la actualidad existen fuertes evidencias que apoyan la necesidad de modificar el concepto glucocéntrico a una mirada centrada en el paciente según sus factores de riesgo cardio-reno-metabólico

El síndrome cardio-reno-metabólico, es **definido** como un desorden sistémico caracterizado por interacciones fisiopatológicas entre factores de riesgo metabólicos, enfermedad renal crónica y enfermedad cardiovascular.

# Síndrome cardio-reno-metabólico

Exceso de tejido adiposo o disfunción de este o ambos



El tejido adiposo secreta productos proinflamatorios y prooxidantes que generan daño a nivel vascular, cardíaco y renal



Los procesos inflamatorios desencadenados, reducen la sensibilidad a la acción de insulina, lo que resulta en una intolerancia a la glucosa



Acelera los procesos fisiopatológicos para el desarrollo aterosclerosis, dislipidemia, hipertensión arterial y resistencia a la insulina.



El desarrollo de disfunción metabólica asociado a esteatosis hepática no alcohólica predispone al mantenimiento de la inflamación sistémica y a la resistencia a la insulina.

# Diabetes mellitus

- La diabetes mellitus no es una afección única, sino un síndrome donde debe individualizarse diferentes entidades nosológicas, con un abordaje multidisciplinario.
- El nexo común a todas ellas es la hiperglucemia.
- Las complicaciones son comunes a todas las formas de diabetes.

# OBESIDAD



Venus de Willendorf  
22.000 años de antigüedad

**Prof. Médica Cecilia Méjico**  
**Cátedra de Clínica Medica II**  
**Hospital Nacional de Clínicas**

# OBESIDAD

## **AGENDA**

- Concepto
- Epidemiología
- Clasificación
- Diagnóstico
- Tratamiento

# Obesidad

La Organización Mundial de la Salud define la obesidad como una acumulación anormal o excesiva de grasa que presenta un riesgo para la salud

# Obesidad

**“Obesidad clínica”** enfermedad sistémica crónica causada directamente por el exceso de adiposidad

**“Obesidad preclínica”**, una condición de exceso de adiposidad sin disfunción orgánica actual ni limitaciones en las actividades diarias, pero con un mayor riesgo futuro para la salud

# Obesidad: Epidemiología

La **epidemiología de la obesidad en el mundo** muestra una tendencia creciente y preocupante en las últimas décadas, con implicaciones importantes para la salud pública

## **Prevalencia global (según OMS y otras fuentes internacionales)**

- En **2022**, más de **1.000 millones de personas** vivían con obesidad:
  - **650 millones de adultos**
  - **340 millones de adolescentes**
  - **39 millones de niños**

## **Tendencias futuras**

- La Federación Mundial de Obesidad (World Obesity Federation) predice que para **2035**, más de **4.000 millones de personas** (casi la mitad de la población mundial) vivirán con sobrepeso u obesidad si no se toman medidas.

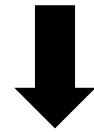
# Obesidad: Epidemiología

- En **Argentina**, la obesidad es un problema de salud pública importante. La Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) ha revelado que el exceso de peso, que incluye sobrepeso y obesidad, ha ido en aumento. Más del 61% de los adultos argentinos tienen exceso de peso.
- En la ENFR 2018, 6 de cada 10 adultos se autorreportaron con exceso de peso.



# OBESIDAD

Resulta del desequilibrio entre ingesta calórica y gasto de energía



Influenciado por factores genéticos y ambientales (dietas hipercalóricas- sedentarismo-entorno social y ambiental)



# Obesidad: Clasificación

## **Primaria o multifactorial** (95%)

-Resultante de factores genéticos y ambientales

## **Secundaria** (5%)

-Etiología:

### **a) Endocrinológica**

(hipotiroidismo- Cushing- IR- Insulinoma- SOP-DM2)

**b)Sindrómica:** S. Down – S. Prader Willi

## **Obesidad Monogénica**

-Mutaciones en un gen determinado

-No existe participación significativa de factores adquiridos  
-ej: mutación gen Leptina

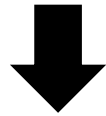
## **Obesidad Poligénica (+30 genes)**

- Mayor frecuencia  
-Componente ambiental que interactúa con factores genéticos de susceptibilidad

|                              | Morbilidades asociada con la Obesidad                                                                          |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Riesgo cardiovascular</i> | -HTA – DM2 – Hiperlipidemia – Trombosis venosa                                                                 |
| <i>Riesgo respiratorio</i>   | -Apnea obstructiva del sueño<br>-Hipoventilación alveolar                                                      |
| <i>Gastrointestinales</i>    | -Reflujo gastro-esofágico – EHNA – Cálculos biliares - hernias                                                 |
| <i>Genitourinarias</i>       | -Incontinencia<br>-Alteraciones fertilidad - Hirsutismo                                                        |
| <i>Cáncer</i>                | -colon, mama, útero, próstata                                                                                  |
| <i>Otras</i>                 | <i>Osteoartritis y enfermedad articular degenerativa</i><br><i>Infecciones</i> (celulitis)<br><i>Depresión</i> |

# Tejido Adiposo-Fisiología

- **Célula madre mesenquimal**



- **Adipoblasto:** célula pequeña, sin grasa interior



- **Pre-adipocito:** mayor tamaño, con contenido lipídico interior, enzimas implicadas lipogénesis



- **Adipocito maduro:** gran vacuola grasa interior



# Adipocito

**Blanco** (15-20% peso corporal)

- Gran gota única de lípido
- Función:
  - almacenamiento energía
  - inmune
  - protección mecánica
  - aislante térmico
  - órgano endócrino

**Pardo** (1% peso corporal)

- Múltiples gotas pequeñas de lípidos citoplasma y n° mitocondrias ( color pardo)
- Función : termogénesis
- Más prevalente lactancia





**+ 120 SUSTANCIAS**

**Adipocito como  
órgano endócrino**

**Ovario periférico**

**Leptina**

**Factor agouti**

**FNT  $\alpha$**

**PAI 1**

**IL 6**

**Angiotensinógeno**

**Resistina**

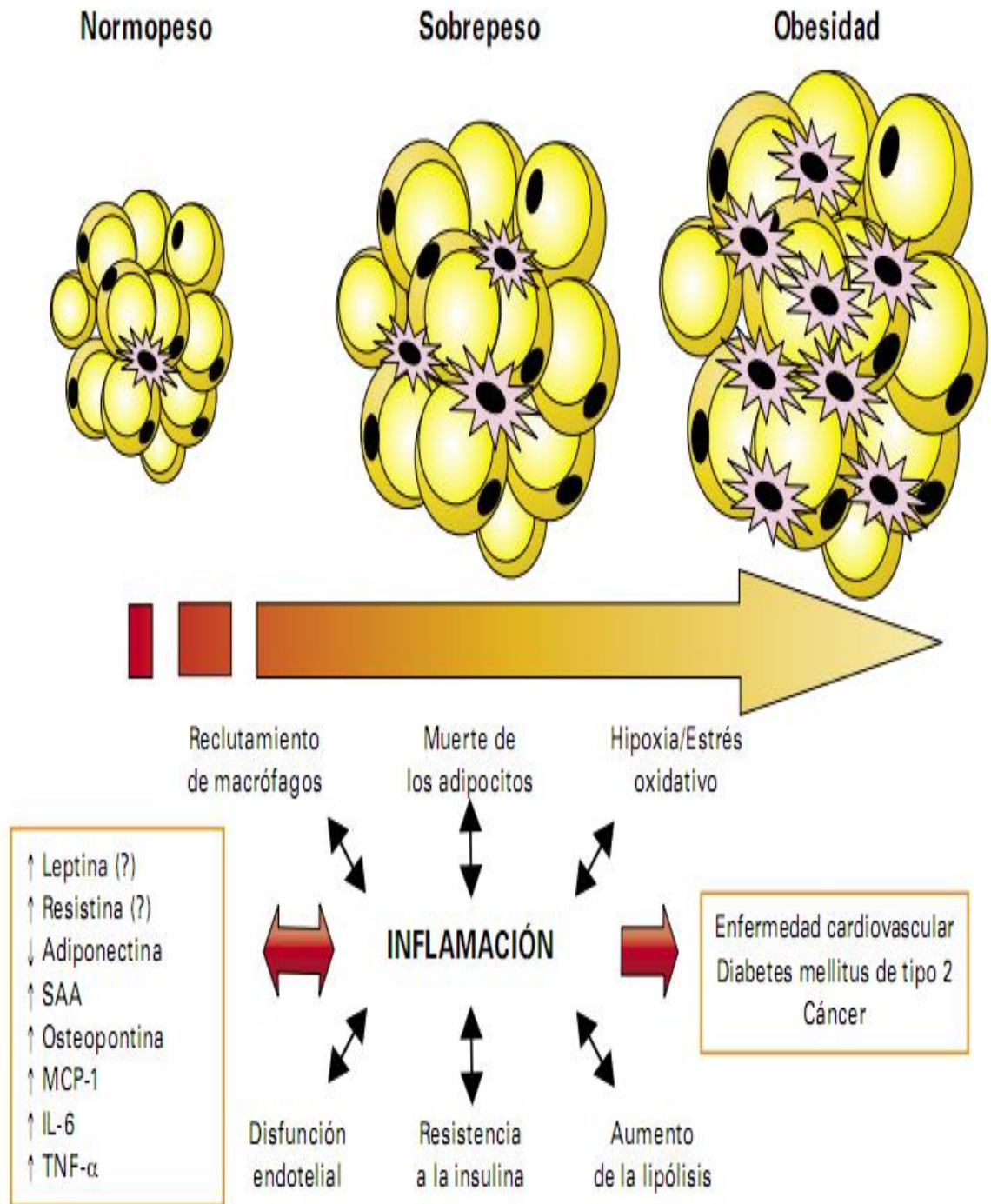
**Adiponectina**

# Obesidad

- Hipertrofia adipocitos
- Relacionada con respuesta inflamatoria crónica
- Reclutamiento macrófagos---  
producen citoquinas  
proinflamatorias (FNT- $\alpha$ , IL-6)



Relación causal entre obesidad,  
IR,DM2,inflamación



# Regulación del apetito

## **CENTRAL**

### **Neuropéptidos**

- **Orexígenos**

- Neuropéptido Y (NPY)(inductor del apetito)
- Proteína R-Agouti (Ag RP)

- **Anorexígenos**

- Pro-opio melanocortina (POMC)
- Transcriptasa relacionada con cocaína-anfetamina (CART)

## **PERIFÉRICA**

### **Inhiben apetito**

- Péptido intestinal Y
- Péptido simil glucagón (GLP)
- Colecistoquinina (CCK): actúa inhibiendo vaciamiento gástrico—sensación de saciedad
- Leptina

### **Estimula apetito**

- Grelina

**Glucosa:** aumenta o disminuye apetito según niveles en sangre

## **Neurotransmisores**

- Noradrenalina
- Serotonina
- Opioides
- Péptido Y

**Regulan:** frecuencia, duración, tamaño y calidad de las comidas

# Regulación del apetito: señales periféricas

| Tipo                           | Hormona / Señal  | Fuente principal | Estado corporal            | Efecto sobre el apetito | Acción en el hipotálamo             |
|--------------------------------|------------------|------------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------------------|
| <b>Hormona orexigénica</b>     | Ghrelina         | Estómago         | Ayuno                      | ↑ Aumenta el apetito    | Activa neuronas NPY/AgRP            |
| <b>Hormonas anorexigénicas</b> | Leptina          | Tejido adiposo   | Saciedad / exceso calórico | ↓ Disminuye apetito     | Inhibe NPY/AgRP, activa POMC/CART   |
|                                | Insulina         | Páncreas         | Postprandial               | ↓                       | Igual que leptina                   |
|                                | Péptido YY (PYY) | Intestino distal | Postprandial               | ↓                       | Inhibe NPY/AgRP                     |
|                                | GLP-1, CCK       | Intestino        | Postprandial               | ↓                       | Estimula saciedad (vía nervio vago) |

# Regulación del apetito

| Neurotransmisor | Efecto sobre el apetito | Mecanismo principal                                                                | Comentario clínico                        |
|-----------------|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Noradrenalina   | ↑ o ↓ (según receptor)  | $\alpha 2 \rightarrow$ orexigénico<br>$\beta 2/\alpha 1 \rightarrow$ anorexigénico | Influye en ansiedad y respuesta al estrés |
| Serotonina      | ↓                       | Estimula POMC/CART;<br>inhibe NPY/AgRP                                             | Favorece la saciedad                      |
| Opioides        | ↑                       | Activa sistema de recompensa                                                       | Asociado al placer de comer               |
| Péptido Y (NPY) | ↑                       | Activa vías orexigénicas;<br>inhibe POMC                                           | Aumenta con ayuno y baja leptina          |

# DIAGNÓSTICO

## **Indicadores antropométricos**

- Peso y altura
- Circunferencia Cintura
- Índice cintura/cadera
- Pliegues cutáneos (tricipital-bicipital-subescapular-supraíliaco)
- Circunferencia brazo y muslo
- IMC
- Porcentaje grasa corporal

# Circunferencia cintura

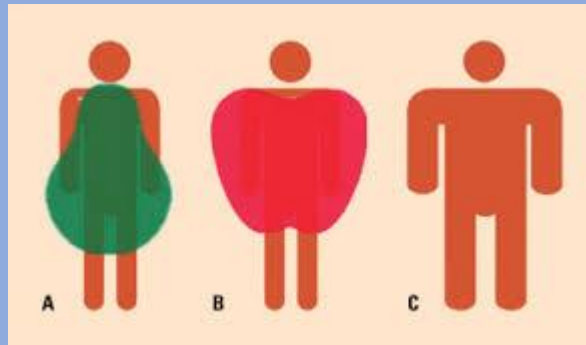
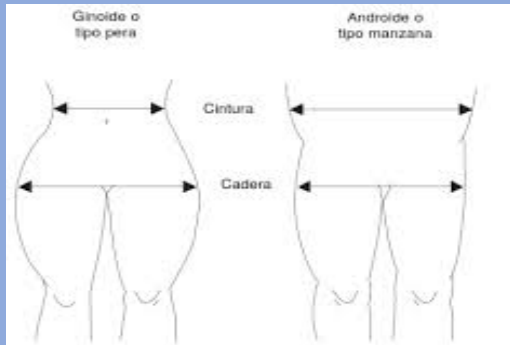
- Semiotecnica
- Importancia: obesidad central

|               |     | Varones                      | Mujeres                      |
|---------------|-----|------------------------------|------------------------------|
| Sudamericanos | IDF | > 90 cm                      | > 80 cm                      |
| Europeos      | IDF | >94 cm                       | >80 cm                       |
| Europeos      |     | > 102 cm                     | > 88 cm                      |
| Caucásicos    | OMS | >94 cm riesgo aumentado      | > 80 cm riesgo aumentado     |
|               |     | >102 cm riesgo muy aumentado | > 88 cm riesgo muy aumentado |
| EEUU          | AHA | > 102 cm                     | > 88 cm                      |
| Asiáticos     | OMS | >90 cm                       | > 80 cm                      |

## Índice cintura /cadera

Indicador de adiposidad

Perímetro cadera: altura trocánteres  
mayores cabeza fémur



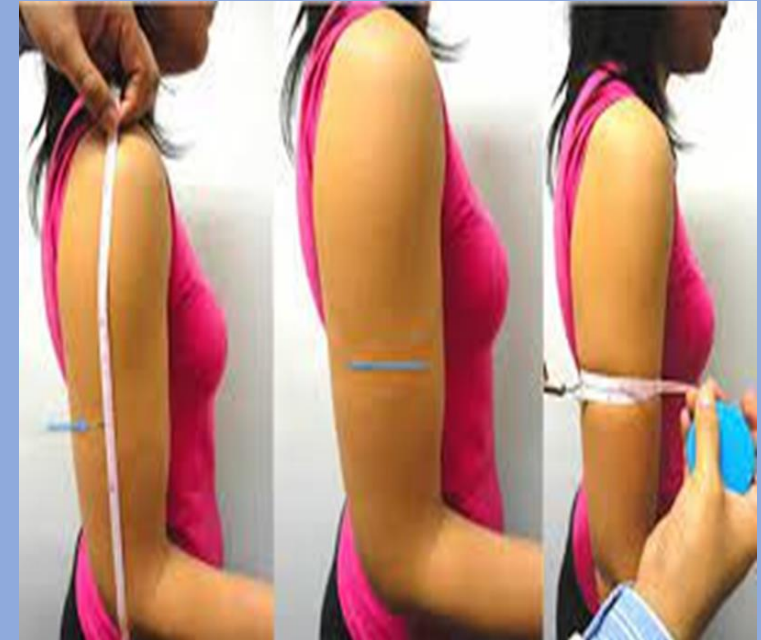
Varones  $>1$

Obesidad

Mujeres  $>0,8$

androide

## Circunferencia de brazo



Valoración de la reserva proteica

-Mujer: 22 cm

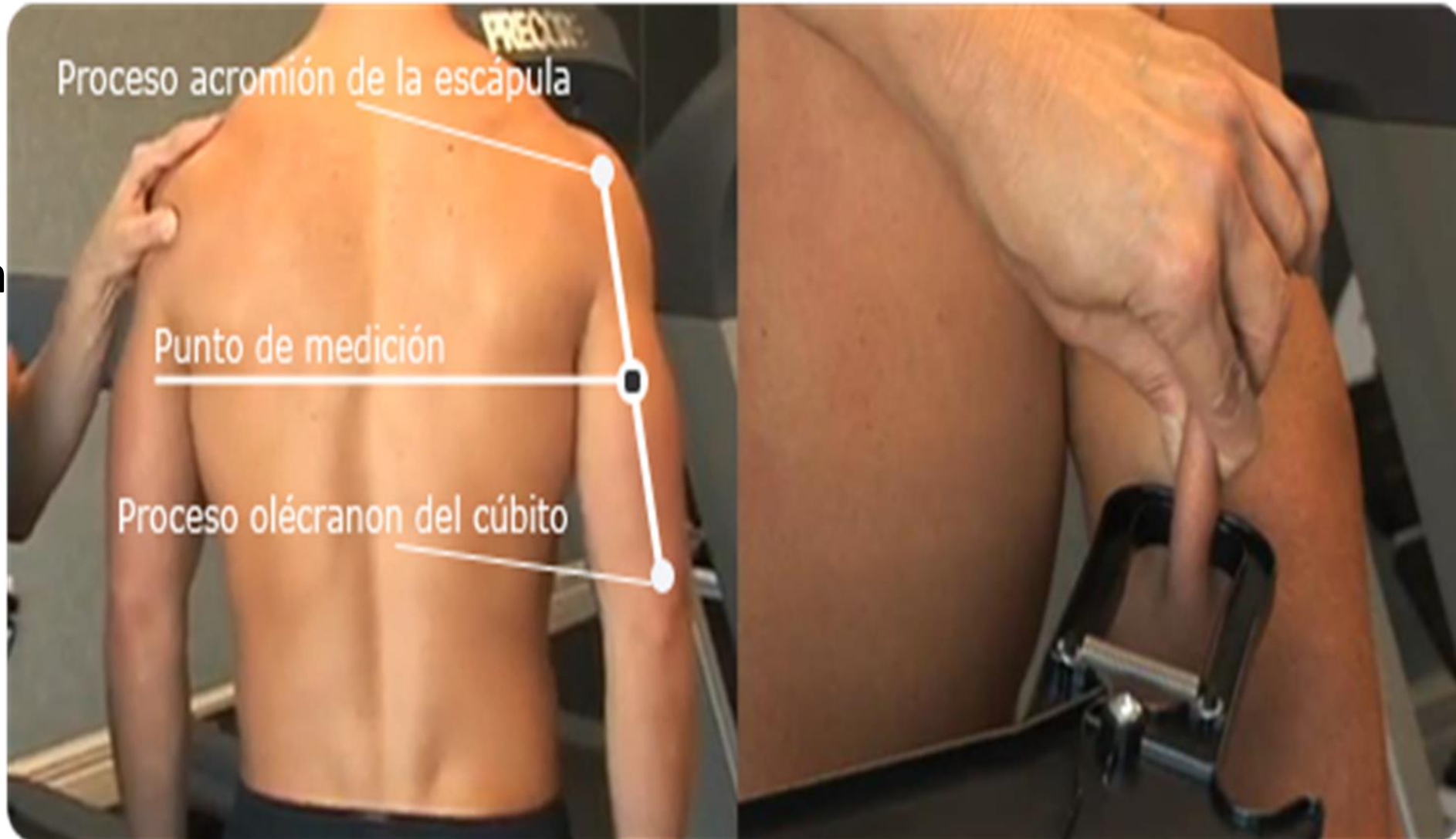
-Hombre: 23 cm

# Pliegues cutáneos

## Tricipital

-Hombre: 12,5 mm

-Mujer: 22,5 mm



## Pliegue cutáneo bicipital



## Pliegue cutáneo subescapular



## Pliegue cutáneo suprailíaco



## Pliegue cutáneo abdominal



# IMC de Quetelet (OMS)

| Rango Normal       | 18,5 – 24,9 |
|--------------------|-------------|
| Sobrepeso          | >25         |
| Pre- obeso         | 25,0- 29,9  |
| Obesidad           | >30         |
| Obesidad clase I   | 30,0- 34,9  |
| Obesidad clase II  | 35,0- 39,9  |
| Obesidad clase III | >40         |

# IMC

- **Ventajas**

- No requiere tablas
  - Fácil de calcular
- Igual para ambos sexos
- Aplicable a todas las edades de grasa corporal a igual IMC
- Buena correlación con adiposidad.
- Existen cuantificaciones de morbimortalidad.

- **Desventajas**

- No cuantifica finamente la grasa corporal.
  - No informa sobre la distribución de grasa.
  - Puede clasificar erróneamente a personas con gran desarrollo muscular o edema.
  - Puntos de cortes no aplicables por igual a todas las razas o etnias.



Sujeto 1

Estatura: 1.70 mts

Peso: 86.7 kg

IMC: 30

Grasa corporal: 9%



Sujeto 2

Estatura: 1.70 mts

Peso: 86.7 kg

IMC: 30

Grasa corporal: 35%

# Grasa Corporal

- Densitometría Hidrostática ( DH)
- Absorciometría de Rayos X de dos energías (DEXA)
- Impedancia Bioeléctrica (IB)
- Tomografía

Tomografía



# Grasa Corporal

Obesidad  
Porcentaje de grasa corporal  
> 25 % en hombres  
> 35 % en mujeres



## Impedancia Bioeléctrica



# Manejo

- Reducir la ingesta: plan alimentario
- Aumentar el gasto energía: actividad física
- Medicación
- Cirugía



# Obesidad

Una pérdida de peso del 3 al 7 % del peso inicial mejora la glucemia y otros factores de riesgo cardiovascular intermedios

Una pérdida sostenida de >10 % del peso corporal suele ofrecer mayores beneficios, incluyendo efectos modificadores de la enfermedad y posible remisión de la diabetes tipo 2, y puede mejorar los resultados cardiovasculares a largo plazo y la mortalidad.

# Farmacoterapia

El tratamiento farmacológico de la obesidad está indicado cuando los cambios en el estilo de vida (dieta, ejercicio, etc.) no han sido suficientes y el paciente cumple con ciertos criterios clínicos, como:

- **Índice de masa corporal (IMC)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>**
- **IMC  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>** con comorbilidades asociadas (diabetes tipo 2, hipertensión, dislipidemia, etc.)

# Fármacos

## **Orlistat:**

- Inhibe la lipasa gastrointestinal, reduciendo la absorción de grasas de la dieta.
- **Liraglutida y Semaglutida:**
- Son agonistas del receptor GLP-1 que imitan la acción de una hormona natural que promueve la saciedad y ayuda a controlar el apetito, además de mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2.

## **Tirzepatida:**

- Es un fármaco dual que actúa sobre el receptor GLP-1 y sobre el receptor GIP, mejorando el control glucémico y promoviendo la pérdida de peso.

# Fármacos

## Otros fármacos

### **Fentermina y topiramato:**

- **Mecanismo:** Fentermina es un supresor del apetito (anfetamínico); topiramato tiene efectos en la saciedad y el gusto.
- **Efectos adversos:** Boca seca, insomnio, parestesias, riesgo de teratogenicidad (malformaciones fetales).

### **Naltrexona y bupropión:**

- **Mecanismo:** Actúa sobre el hipotálamo y el sistema de recompensa del cerebro para reducir el apetito.
- **Efectos adversos:** Náuseas, vómitos, cefalea, aumento de la presión arterial.
- **Contraindicaciones:** Trastornos convulsivos, hipertensión no controlada, uso reciente de opioides

# AGONISTAS DEL RECEPTOR DEL *GLUCAGON-LIKE PEPTIDE 1*

- Los agonistas de GLP-1 son una clase de medicamentos que imitan la acción de una hormona natural llamada GLP-1 (péptido similar al glucagón-1)
- Utilizados originalmente para el tratamiento de la DM 2, han demostrado eficacia significativa en la pérdida de peso.



# Farmacoterapia

Análogos del péptido similar al glucagón Tipo 1 : Medicamento que imita la hormona GLP-1

- Semaglutide (OZEMPIC)
- Liraglutide (SAXENDA): La liraglutida estimula las neuronas POMC/CART ubicadas en el hipotálamo, estas neuronas son las encargadas de promover la saciedad.



# Fármacos

- **Semaglutide**

- Administración subcutánea. La dosis inicial es 0,25 mg de semaglutide una vez a la semana. Después de 4 semanas, se debe incrementar la dosis a 0,5 mg una vez a la semana. Transcurridas al menos 4 semanas con una dosis de 0,5 mg una vez a la semana, ésta se puede incrementar a 1 mg una vez a la semana según eficacia y tolerancia.
- Actualmente se encuentra disponible en **forma oral**. Presentación de comprimidos de 3, 7 y 14 mg. Se administra diariamente con el estomago vacío con un sorbo de agua (hasta 120 ml), y se espera al menos 30 minutos antes de ingerir la primera comida o bebida del día o tomar otros medicamentos orales.
- La dosis inicial es un comprimido de 3 mg una vez al día durante un mes, luego se va escalando cada 4 semanas hasta alcanzar la dosis máxima de 14 mg

# Fármacos

- **Liraglutide**
- Se administra una sola vez por día, independientemente del momento prandial. La dosis inicial es de 0,6 mg en forma subcutánea para luego escalar la dosis hasta llegar a un máximo de 1,8 mg según su eficacia y tolerancia.

# Cirugía

- Los procedimientos quirúrgicos para el tratamiento de la obesidad -conocidos como cirugía bariátrica, cirugía para bajar de peso, cirugía metabólica o cirugía metabólica/bariátrica- se han unificado en el termino “cirugía metabólica” (CM) cuando se realiza específicamente para abordar las complicaciones de la obesidad.

# Cirugía

## **Selección del paciente**

- Debe realizarse una **evaluación multidisciplinaria**: endocrinólogo, diabetólogos, nutricionista, psicólogo, cirujano.
- Preparación previa: cambios dietéticos, estabilización de enfermedades crónicas, evaluación psiquiátrica.
- Requiere compromiso del paciente con seguimiento a largo plazo.

# Cirugía

## **Indicación**

- . IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>
- . IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> con comorbilidades (diabetes tipo 2, apnea del sueño, hipertensión, enfermedad cardiovascular, hígado graso)
- . IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> como opción de tratamiento para la DM2 en personas control insuficiente de la glucemia a pesar de recibir el tratamiento medico adecuado

# Tipos principales de cirugía bariátrica

| Procedimiento                                                | Mecanismo                   | Ventajas                                                                                         | Desventajas/riesgos                               |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>1. Manga gástrica</b><br>(gastrectomía en manga)          | Restrictivo                 | Técnica más común actualmente, pérdida de peso significativa, menos complicaciones que el bypass | Puede provocar reflujo, irreversible              |
| <b>2. Derivación gástrica o Bypass gástrico en Y de Roux</b> | Restrictivo + malabsortivo  | Muy eficaz para pérdida de peso y control de diabetes tipo 2                                     | Riesgo de déficits nutricionales, más compleja    |
| <b>3. Banda gástrica ajustable</b>                           | Restrictivo                 | Reversible, menos invasiva                                                                       | Menor eficacia, riesgo de deslizamiento o erosión |
| <b>4. Derivación biliopancreática con cruce duodenal</b>     | Principalmente malabsortiva | Mayor pérdida de peso a largo plazo                                                              | Alta tasa de efectos adversos nutricionales       |
| <b>5. Balón intragástrico</b> (no quirúrgico)                | Restrictivo temporal        | Procedimiento ambulatorio, menos invasivo                                                        | Resultados limitados y temporales, náuseas        |

**Flecha azul:**  
**Alimentos**  
**Flecha Roja:** Jugos  
Gastricos



**A**

**Banda Gastrica**



**B**

**Y de Roux**



**C**

**Banda Gastrica Ajustable**

**Bypass Gastrico con  
una Anastomosis**



**D**

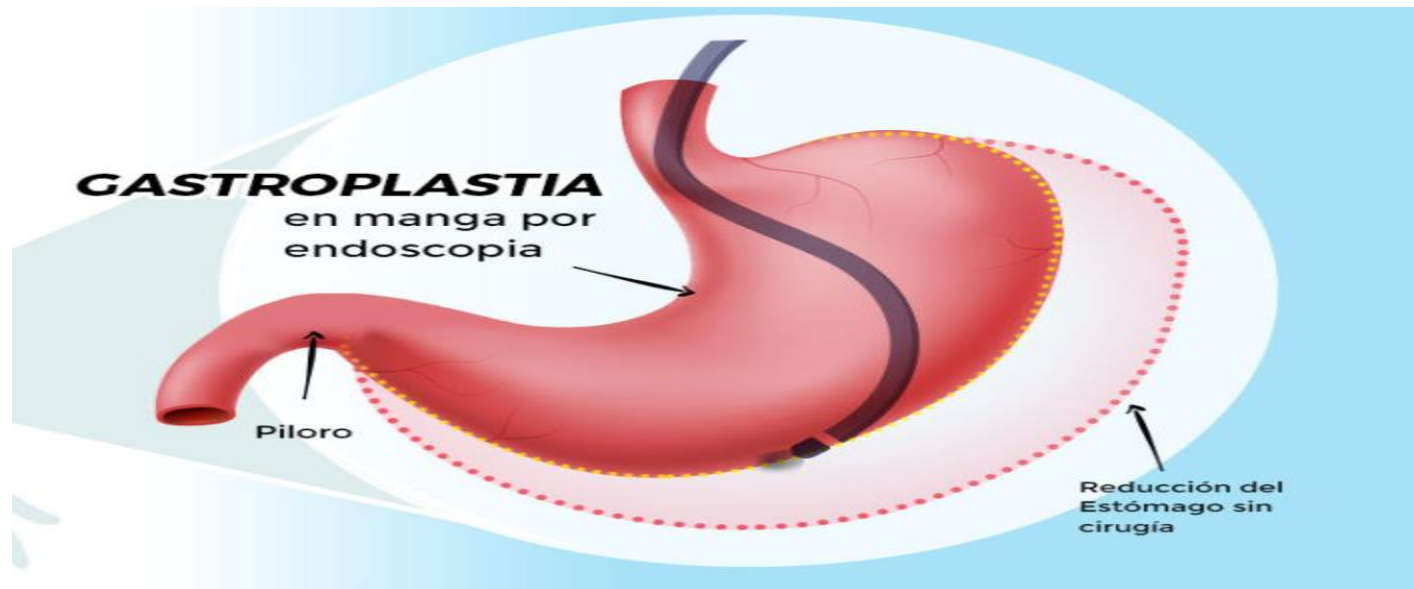


**E**

**Duodeno Ileostomia con  
Anastomosis unica**

# Tipos principales de cirugía bariátrica

| Procedimiento                       | Mecanismo                             | Ventajas                                                                                                                                                    | Desventajas/riesgos           |
|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| <b>6. Gastroplastia endoscópica</b> | Procedimiento endoscópico Restrictivo | Sutura del estómago del paciente en una configuración tubular más estrecha. reduce la hormona del hambre, la grelina además de acelerar el vaciado gástrico | Menor reflujo gastroesofágico |



# Cirugía: Riesgos y complicaciones

- Complicaciones quirúrgicas inmediatas: sangrado, infecciones, fugas anastomóticas
- Deficiencias nutricionales (hierro, vitamina B12, calcio, vitamina D)
- Requiere **seguimiento médico de por vida**
- Riesgo de **reganancia de peso** si no se mantienen los cambios conductuales

# Conclusiones

- La obesidad es una **epidemia global creciente**
- Requiere un enfoque **multisectorial y preventivo**
- Es posible revertir la tendencia con **políticas públicas efectivas**



# Muchas Gracias

