



UNIVERSIDAD
ANDRÉS BELLO

ORGANIZAN:

SOCHIDIAB
SOCIEDAD CHILENA DE DIABETOLOGÍA



2° SIMPOSIO

VIERNES 9 DE AGOSTO

**“HÍGADO GRASO EN EL PACIENTE
CON DIABETES O SD METABÓLICO”**



UNIVERSIDAD
DE
VALPARAISO
CHILE

CONCEPTOS Y MANEJO GENERAL DE ALTERACIÓN GLUCÉMICA: RESISTENCIA A LA INSULINA, PREDIABETES Y DM TIPO 2

SOCHIDIAB
SOCIEDAD CHILENA DE DIABETOLOGÍA

Dra. Victoria Novik Assael
Endocrinología y Diabetes

FACP

Agosto 2024



Sociedad Chilena de
Endocrinología y Diabetes

**NO TENGO
CONFLICTO
DE INTERÉS EN ESTA
CONFERENCIA**

AGENDA

- ◉ Definición y fisiopatología
- ◉ Prevención y tratamiento

AGENDA

- ◉ Definición y fisiopatología
- ◉ Prevención y tratamiento

Factores de Riesgo en ENS

Sedentarismo

86.7%

Sobrepeso

39,8%

HTA

27.6

%

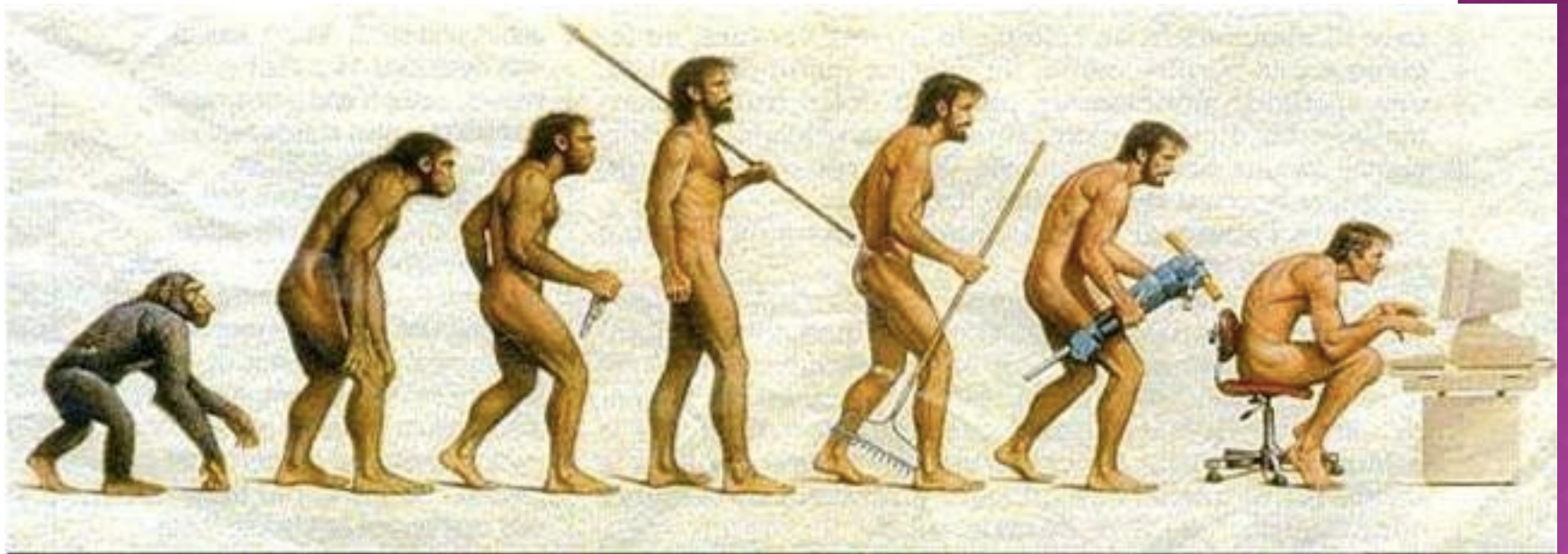
Obesidad

31,2%

Diabetes

12.3%





5 millones de años



50 años

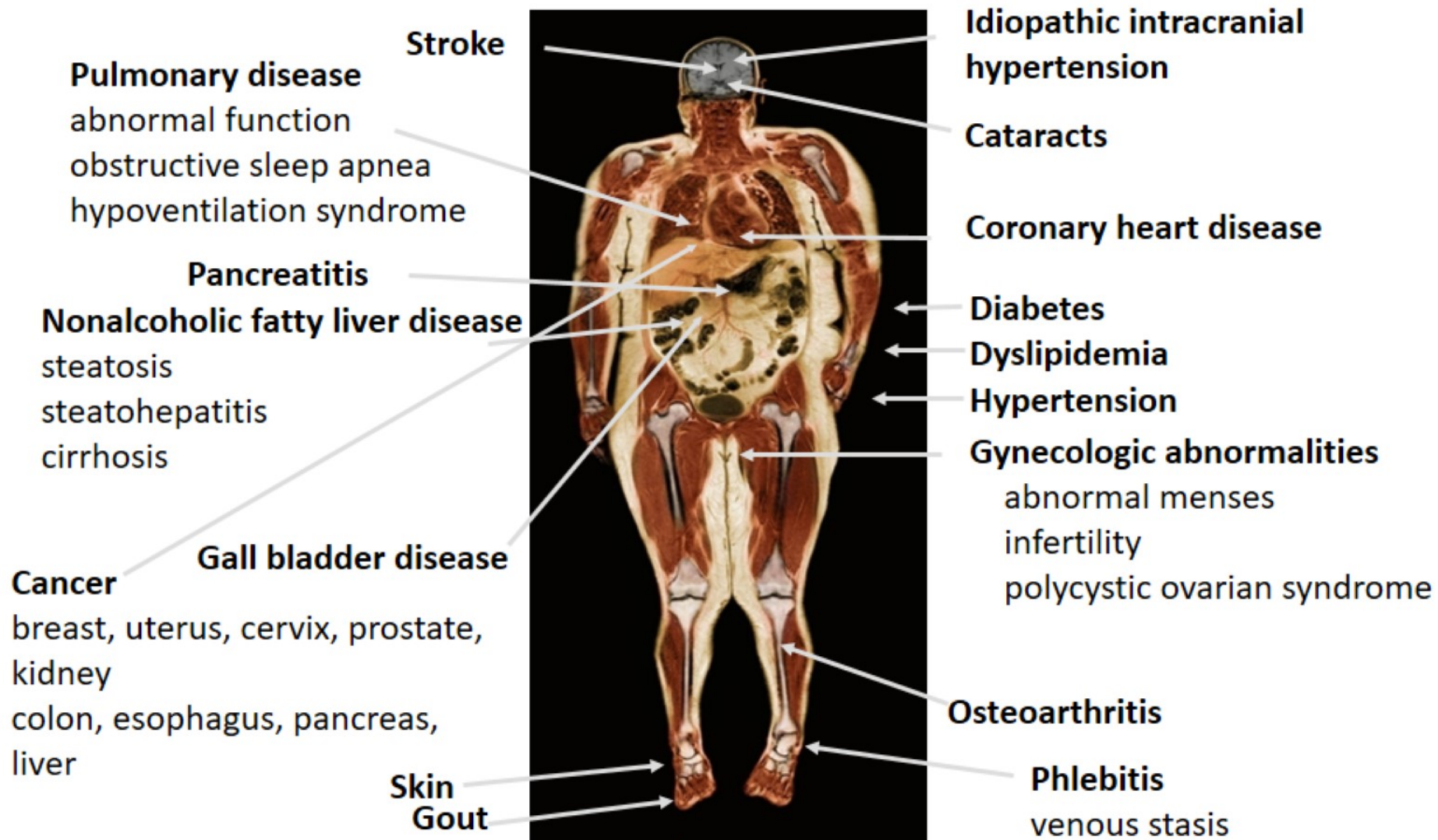
Harvard Magazine, 2004.

COMO CAMBIA LA VIDA

1990 - 2017



Medical Complications of Obesity



The Obesogenic Environment



Course

Side dishes
Main course
Appetizer
Snacks
Dessert

Company

Family
Alone
Friends

Taste

Sweet
Sour
Bitter
Salty
Sweet

FOOD

Recipe

How to make
Contents of food
Ingredients

Style

European
Asians
Western
Mediterranean
Fusion

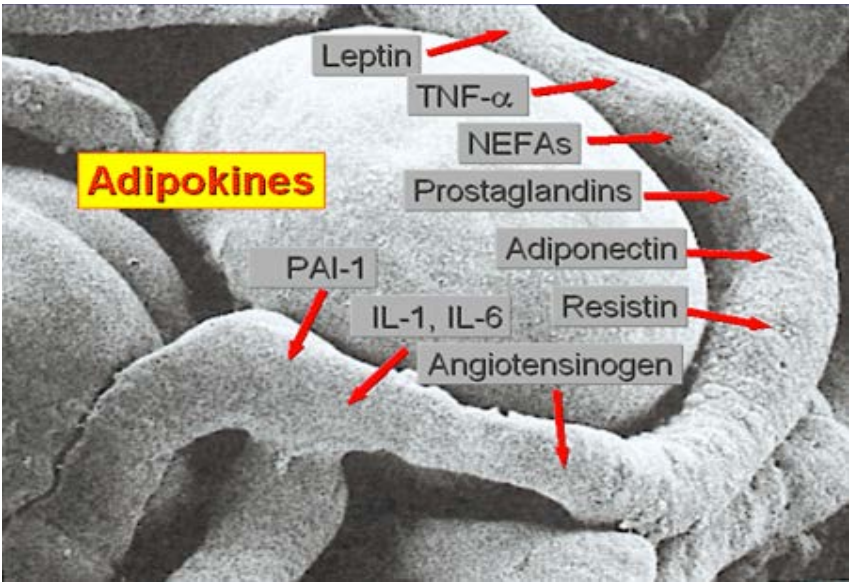
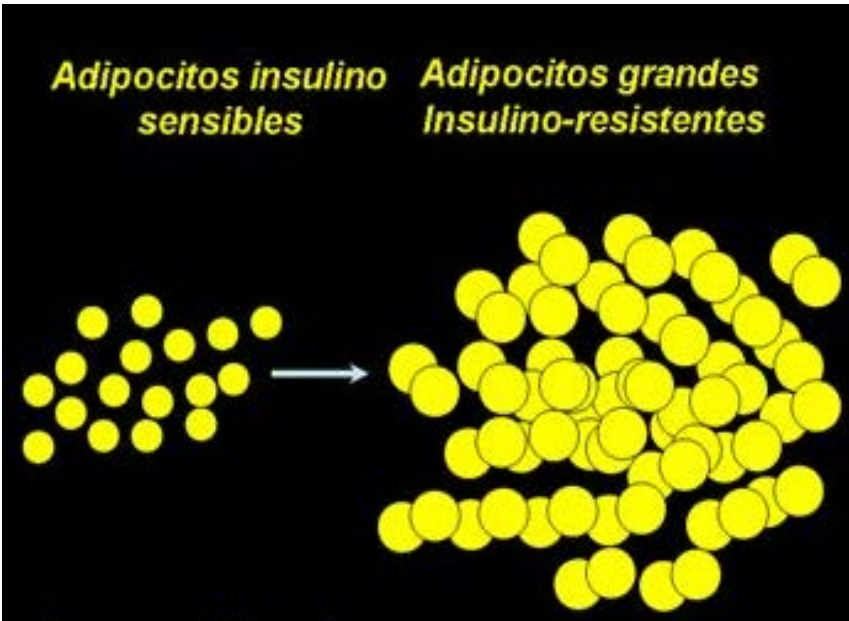
Price

Moderate
Cheap
Expensive

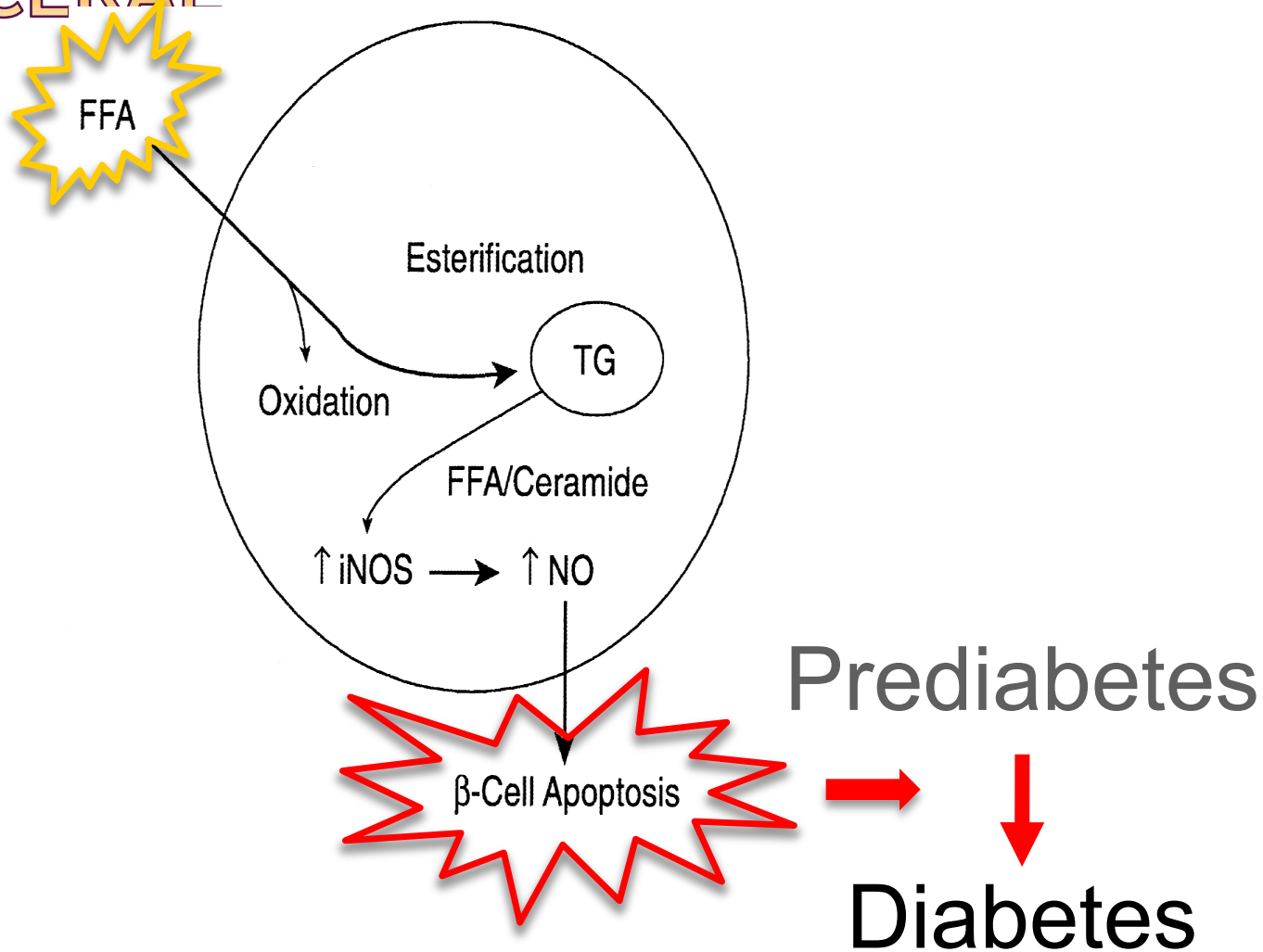
Portion

Individual
Group
Family

- Price
- Amount
- Eating Occasion
- Cuisine Type
- Variety
- Preparation

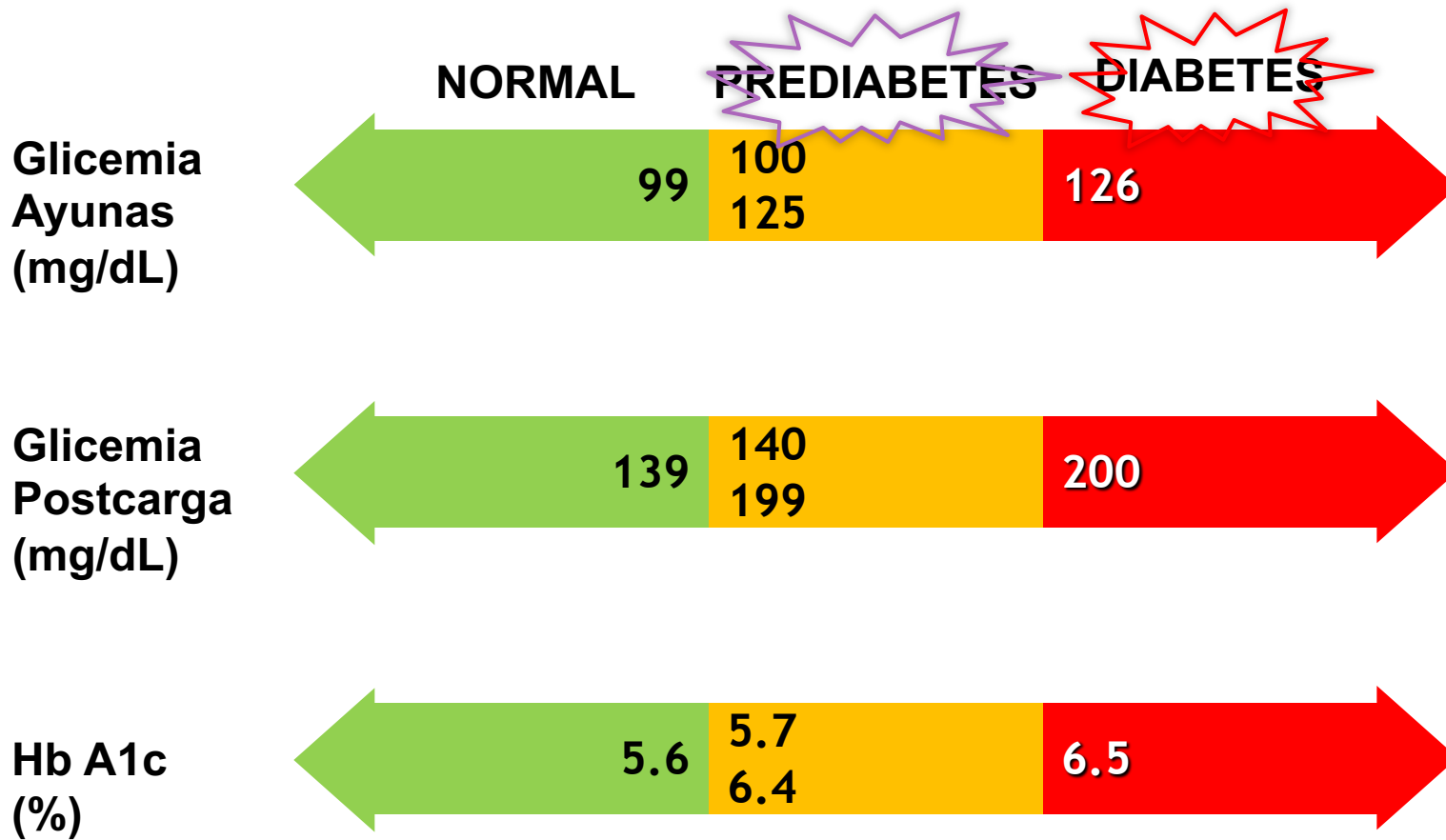


FUNCIÓN B-CELULAR Y OBESIDAD VISCERAL



¿QUÉ ES LA PREDIABETES?





*En paciente con síntomas de diabetes basta UNA glicemia al azar ≥ 200 mg/dL. En todos los otros casos se requieren dos exámenes alterados para el diagnóstico.

PREDIABETES

- Se asocia con:

- Obesidad

- Sedentarismo

- HTA

- Dislipidemia

- Hígado graso

- Se complica de:

- Riesgo cardiovascular aumentado

- Progresión a diabetes

- Retinopatía

- Neuropatía

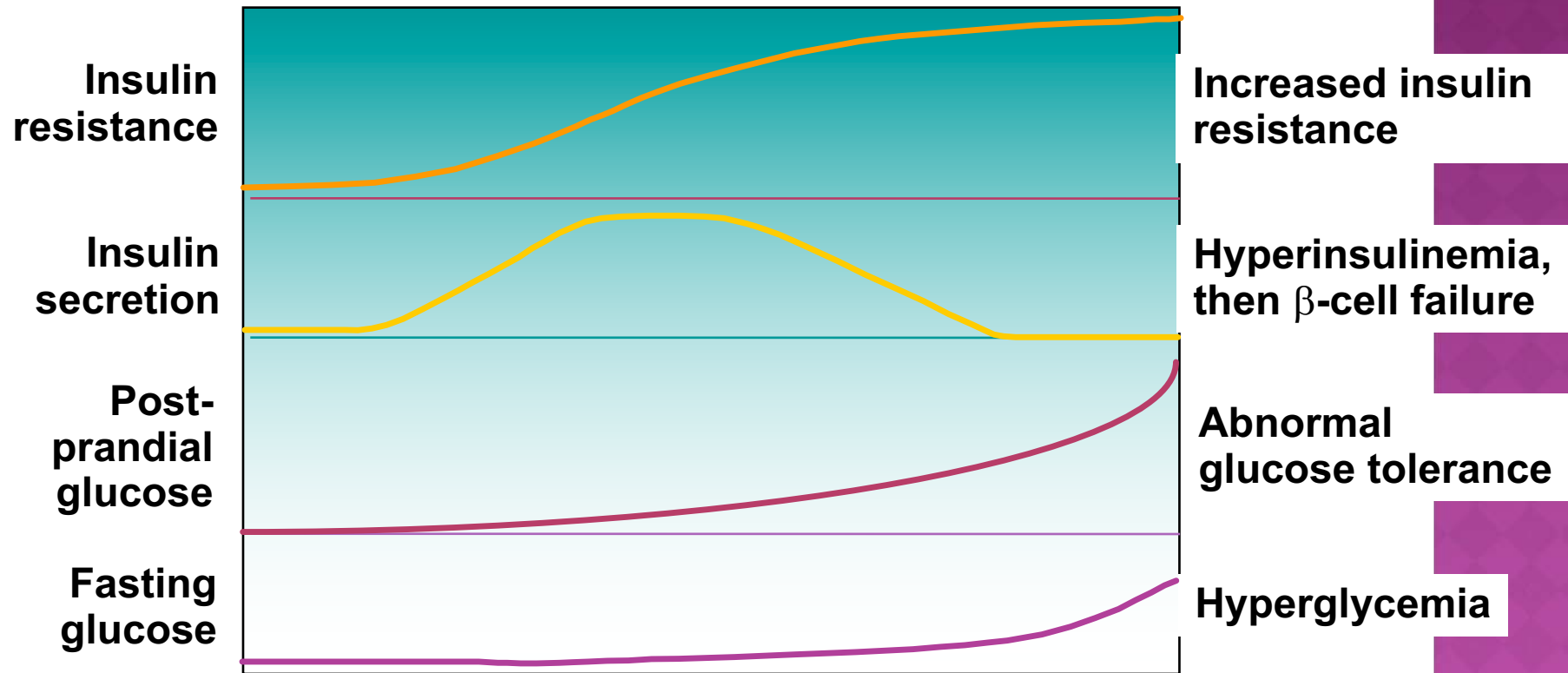
- MASLD

- Cáncer

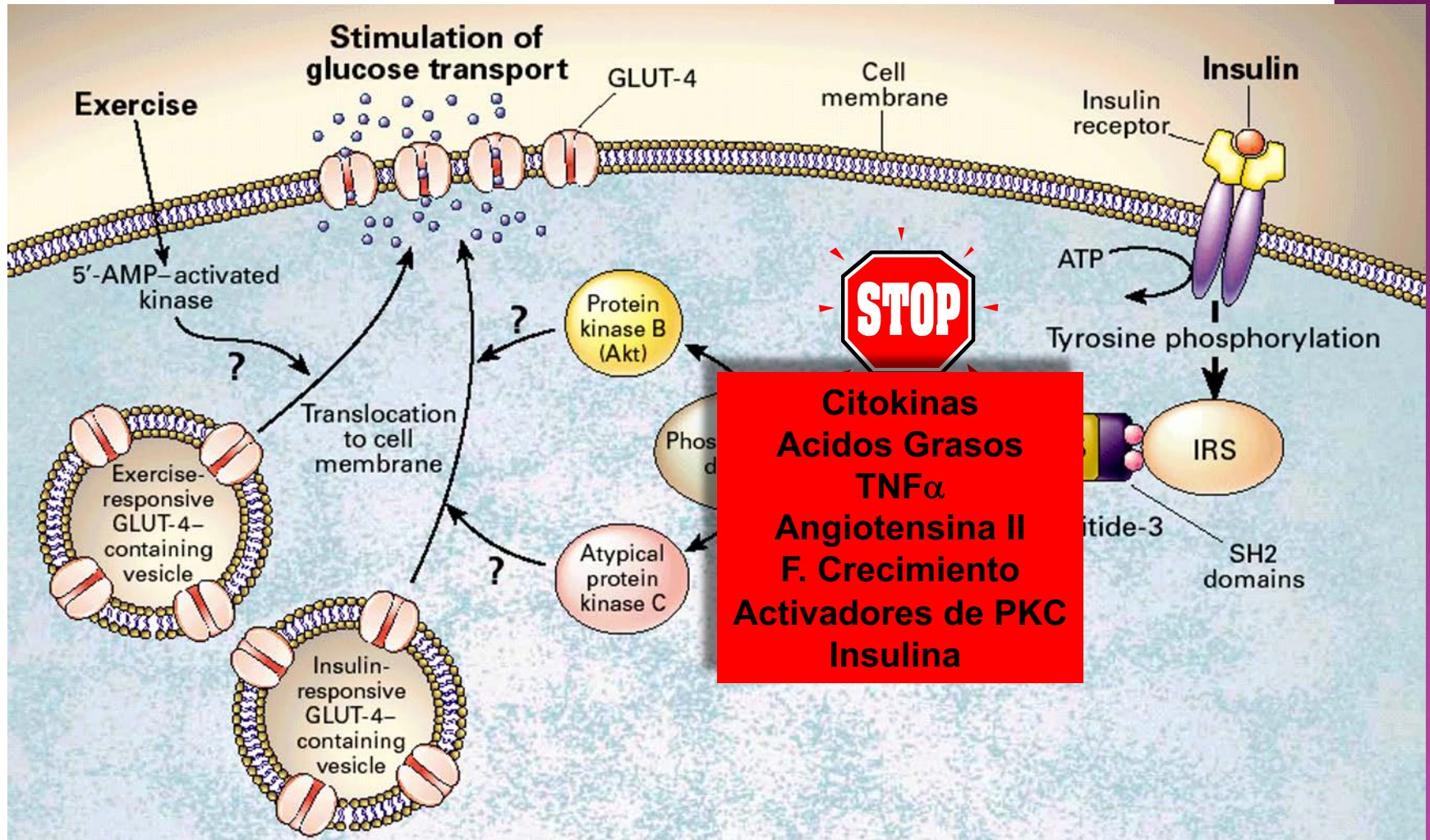
- Deterioro cognitivo

Insulin resistance and β -cell dysfunction are fundamental to type 2 diabetes

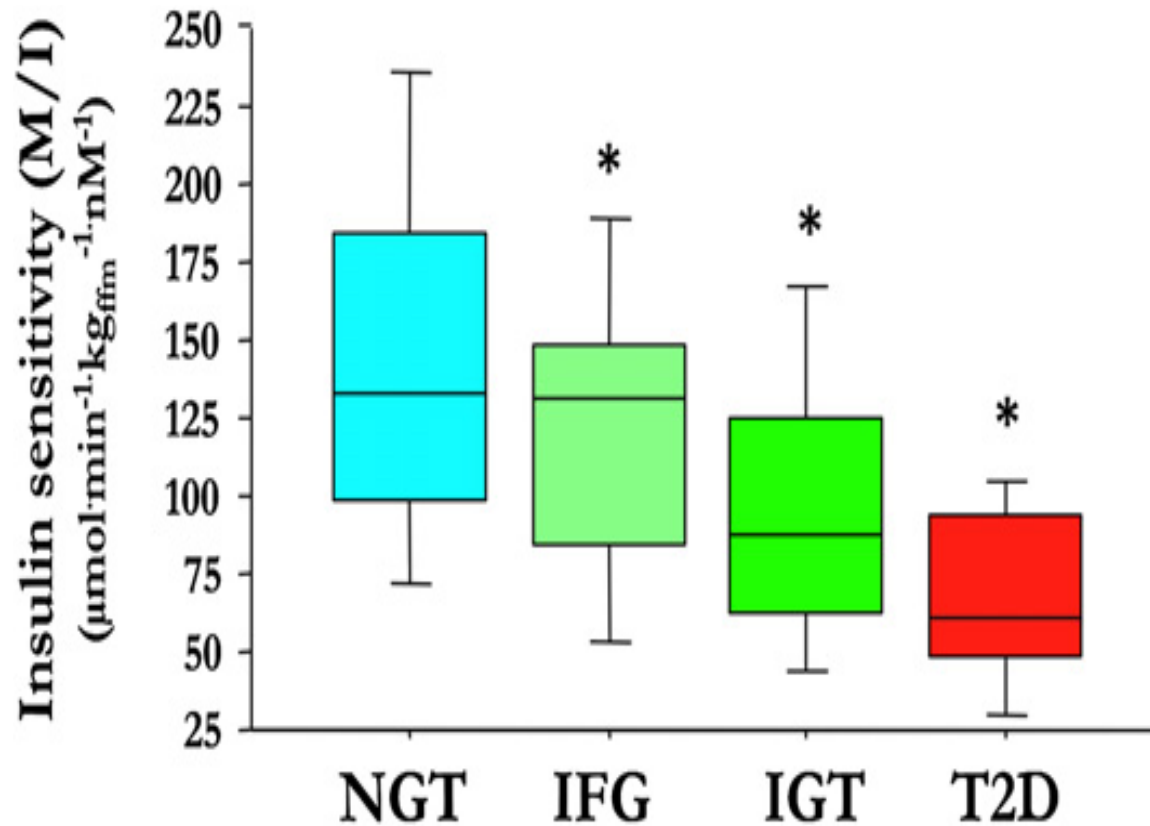
Normal \longrightarrow IGT \longrightarrow Type 2 diabetes

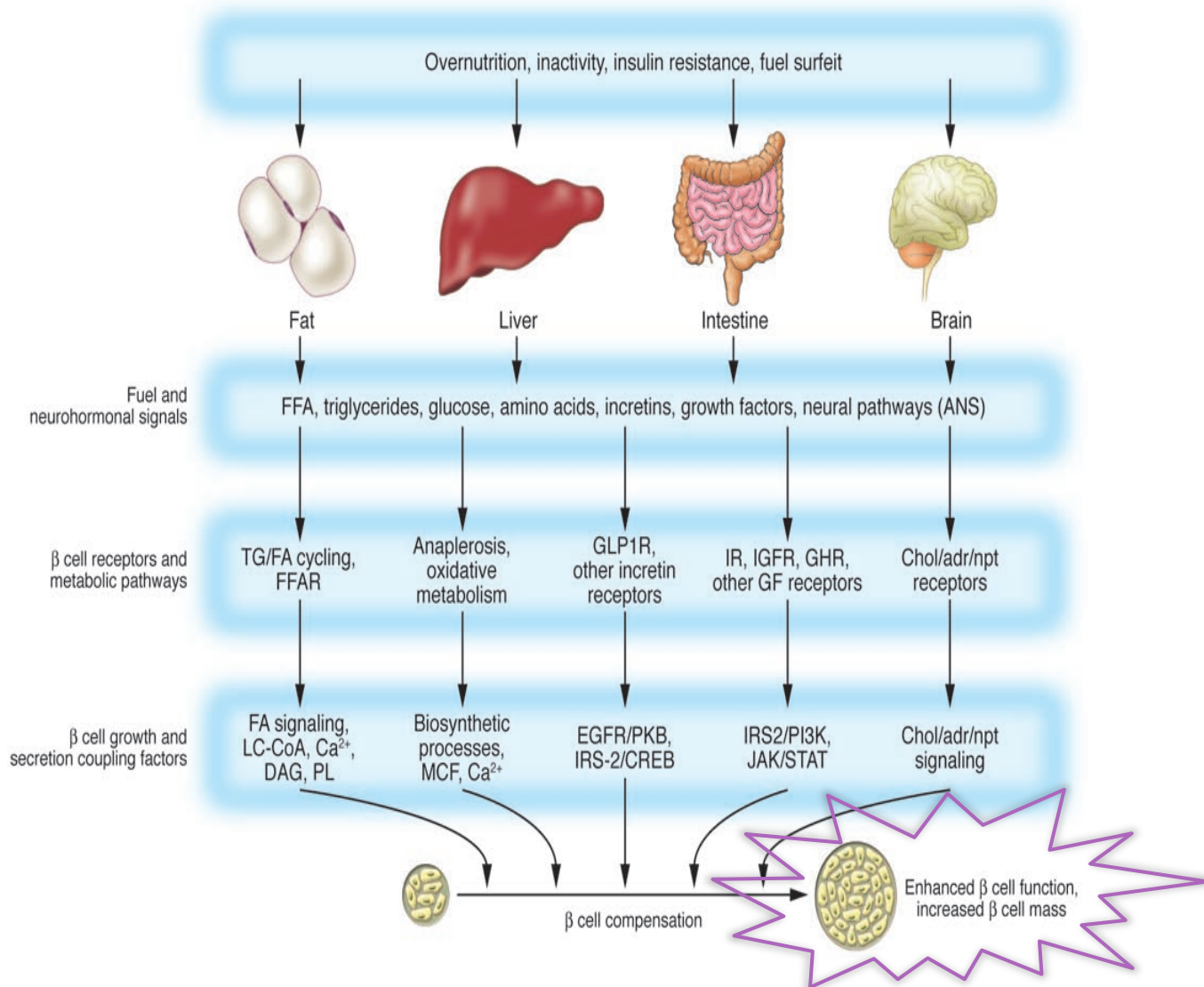


INSULINA Y TRANSPORTE DE GLUCOSA



DISMINUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD A LA INSULINA A NIVEL MUSCULAR ES PROGRESIVA





INSULINO-RESISTENCIA VS. SÍNDROME METABÓLICO

- ◉ **Insulino-Resistencia:** menor actividad biológica de la insulina en sus diferentes acciones metabólicas, especialmente en relación con la glucosa, a nivel de tejido adiposo, músculo e hígado¹.

- ◉ **Síndrome Metabólico:** conjunto de factores de riesgo para desarrollar enfermedad CV y Diabetes tipo 2, que se presentan en conjunto con una frecuencia mayor a la determinada por el azar².

“La Resistencia a la Insulina es la Madre del S. Metabólico y la Obesidad es la Abuela”

Arturo Rolla MD

	Prevalencia ¹
Obesidad y Sobrepeso	64,4
Resistencia Insulina	
Síndrome Metabólico	35,3
Prediabetes	
Diabetes Tipo 2	9,4



MANIFESTACIONES (CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS)

- ⊙ Obesidad abdominal
- ⊙ Hiperglicemia: GAA, IG, DM2, DG previas
- ⊙ Acantosis nigricans
- ⊙ Triglicéridos > 150 mg/dl
- ⊙ HDL bajo: < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres
- ⊙ “Hígado graso”
- ⊙ SOP
- ⊙ HTA esencial

SÍNDROME METABÓLICO: CRITERIOS *NCEP-ATP III* (1):

Tres o más de los siguientes factores de riesgo:

Obesidad abdominal	> 1 > 8	> 90 cm (masc) > 80 cm (fem)
Triglicéridos	> =	150 mg.%
Colesterol HDL	<	40 mg.% (masc) 50 mg.% (fem)
Presión arterial	> =	130/85 mm Hg
Glicemia en ayunas	>	100 mg.% (2)

(1) National Cholesterol Educational Program, Adult Treatment Panel (ATP) III; JAMA 2001.

(2) 2003 New ADA IFG criteria (Expert Panel..., Diabetes Care 26:3160-3167, 2003)

¿ES LO MISMO RESISTENCIA
A LA INSULINA QUE
SINDROME METABÓLICO?

DEFINICIÓN DE INSULINORESISTENCIA

:

- ◉ Fenómeno fisiológico o patológico con base poligénica y ambiental.
- ◉ Determina menor acción de la insulina en el metabolismo glucídico.
- ◉ Ocasiona hiperinsulinemia.

EL USO DE MEDICIONES DE INSULINA DE AYUNAS O POST CARGA:

- Tiene limitaciones.

POCA UTILIDAD CLÍNICA
NO PEDIR SIN MEDIR GLICEMIA
NO PEDIR EN PACIENTES CON DIABETES

ENTONCES....

- ⊙ La resistencia a la insulina sería el mecanismo fisiopatológico principal en el síndrome metabólico.
- ⊙ El síndrome metabólico es una **constelación de factores de riesgo** para desarrollar un evento cardiovascular y diabetes mellitus a futuro.
- ⊙ Y otras complicaciones como el **hígado graso**.

RESISTENCIA A LA INSULINA NO ES UN DIAGNÓSTICO

- R73.0 Anormalidades en la prueba de tolerancia a la glucosa
Diabetes:
• latente
• química
Prediabetes
Tolerancia a la glucosa alterada
- R73.9 Hiperglicemia, no especificada

DIAGNÓSTICO DE SINDROME METABÓLICO

- Diagnóstico fundamentalmente clínico.
- La obesidad es un componente fundamental.
- Medir cifras de presión arterial.
- Laboratorio:
 - Glicemia ayunas
 - Perfil Lipídico





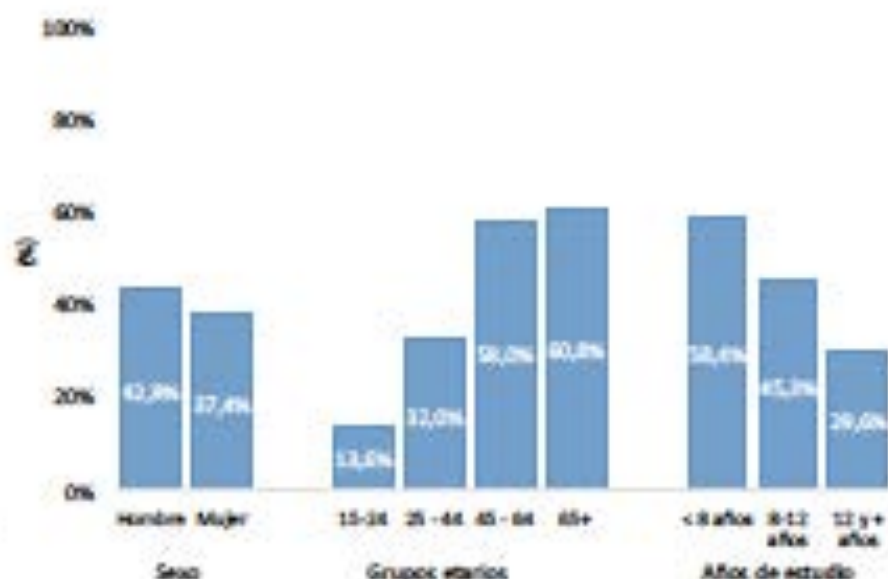
SÍNDROME METABÓLICO (SM)



40,1% Nacional

- Presión Arterial igual o superior a 130/85 mmHg o Hipertenso en tratamiento.
- Nivel de Triglicéridos igual o superior a 150 mg/dL.
- Glucosa en ayunas superior o igual a 100 mg/dL o Diabéticos en tratamiento.
- Cintura mide más de 80 cms (mujeres) o 90 cms (hombres) (estándar OMS).
- Colesterol HDL bajo (40 mg/dL para hombres, 50 mg/dL para mujeres).

Síndrome Metabólico total según sexo y edad
ENS 2016-17



Elaborado por Departamento de Epidemiología

Consenso Enfoque de riesgo para la prevención de Enfermedades Cr: <http://bit.ly/2m00l1e>

Para el análisis sólo se considera personas de 20 y más años y que cumplan con más de 3 horas de ayuno. No se observan diferencias estadísticamente significativas por sexo.

Se observan diferencias estadísticamente significativas por edad, entre las personas de menor edad (15-24, 25-44) y los grupos de edad más avanzada 45-64 y 65 y más años. (p-valor=0,001) (IC 95%)

Se observa diferencia estadísticamente significativa por años de estudio curados (valor p=0,030), ajustado por edad y sexo.

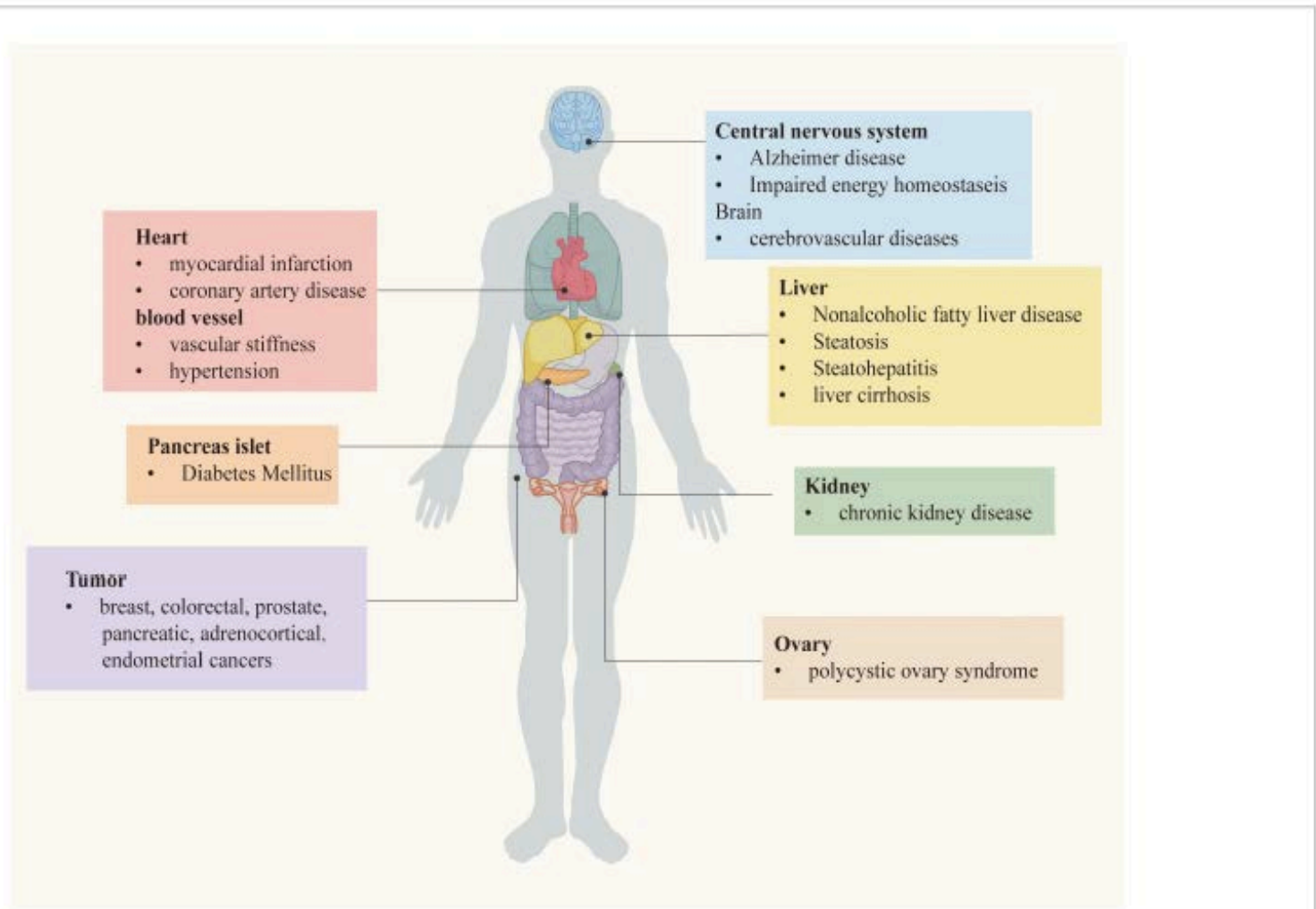
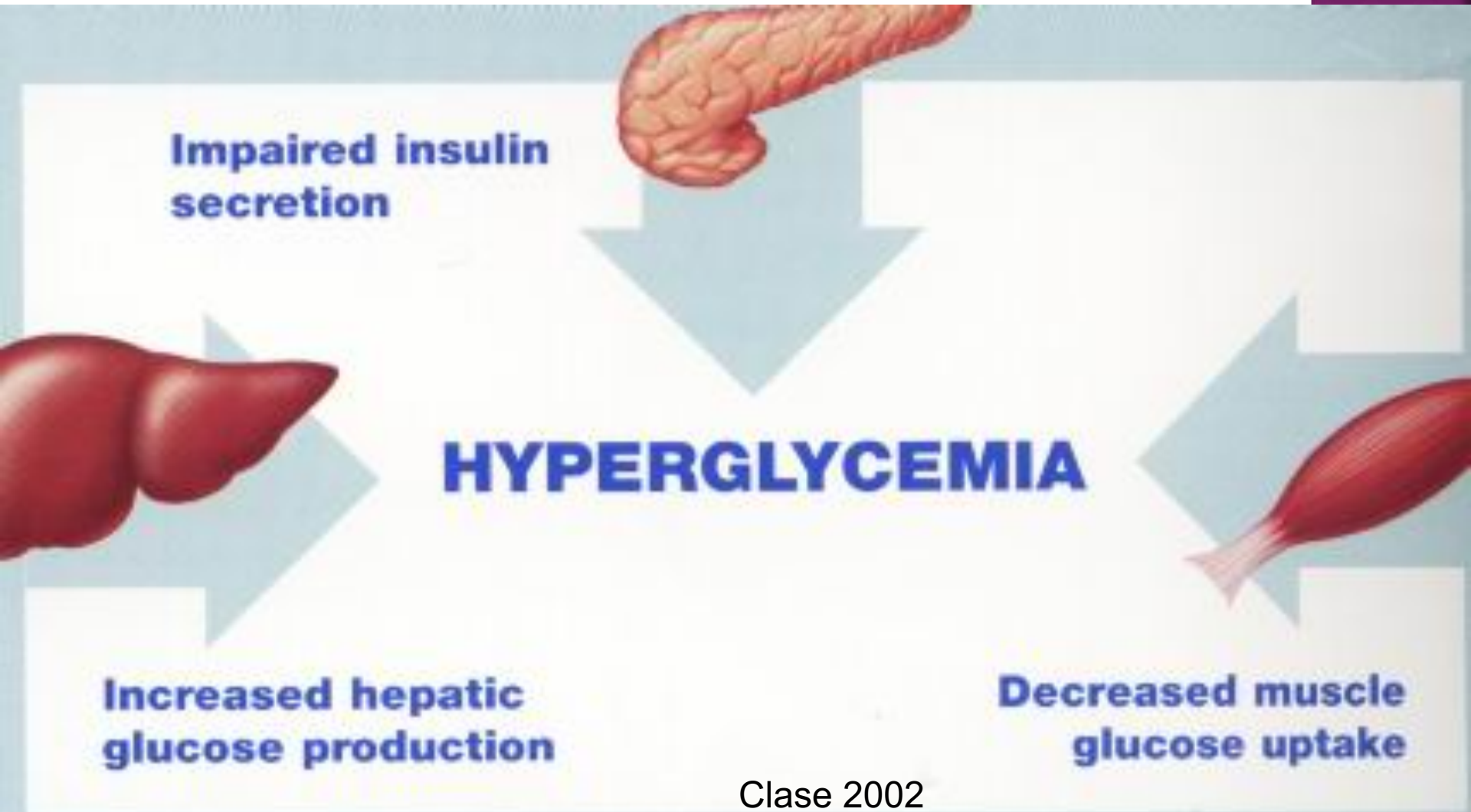


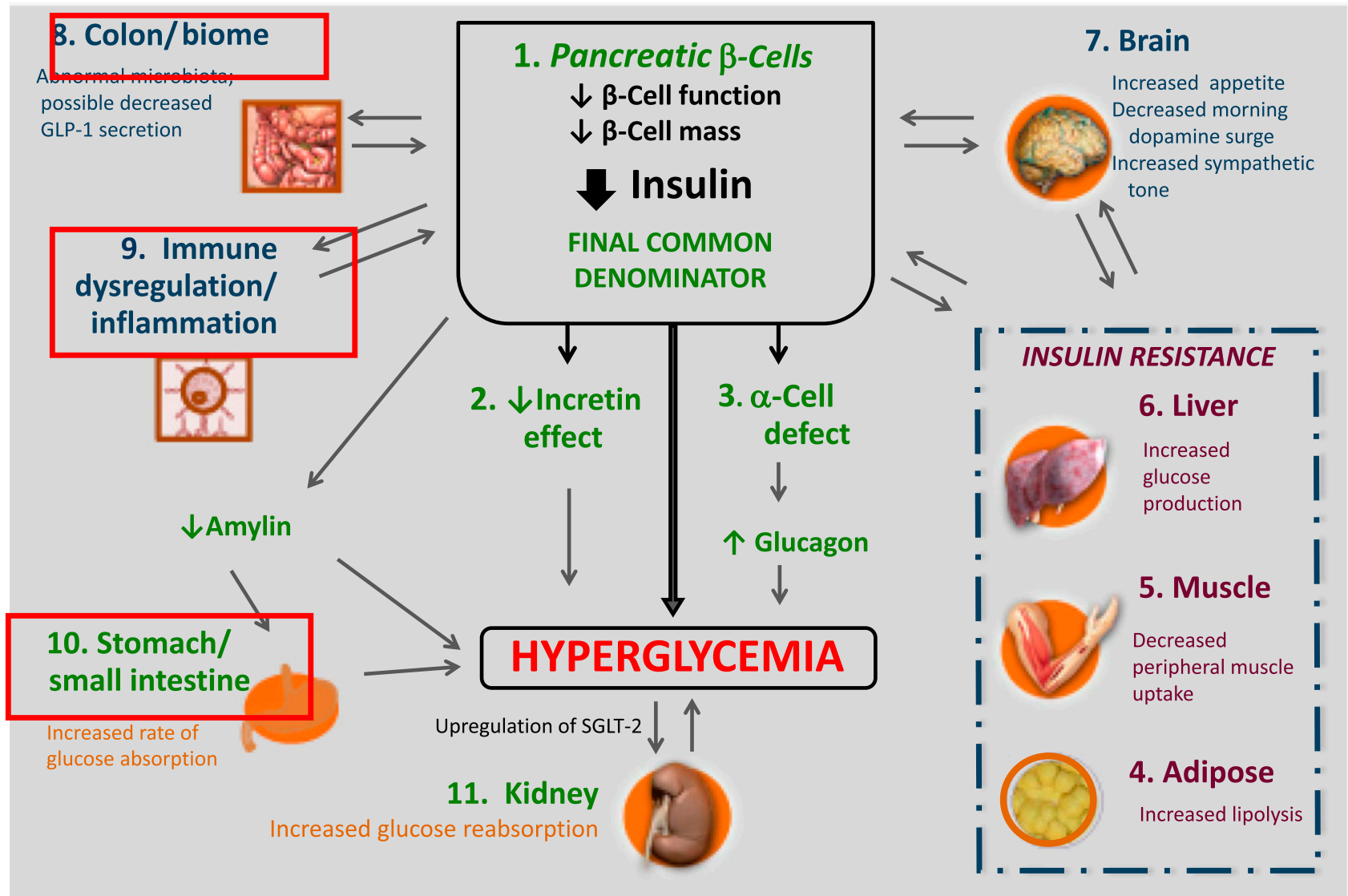
FIGURE 1
Chronic metabolic diseases may be induced by IR.

¿SÓLO LA RESISTENCIA A LA
INSULINA LLEVA A
DIABETES?

DIABETES TIPO 2

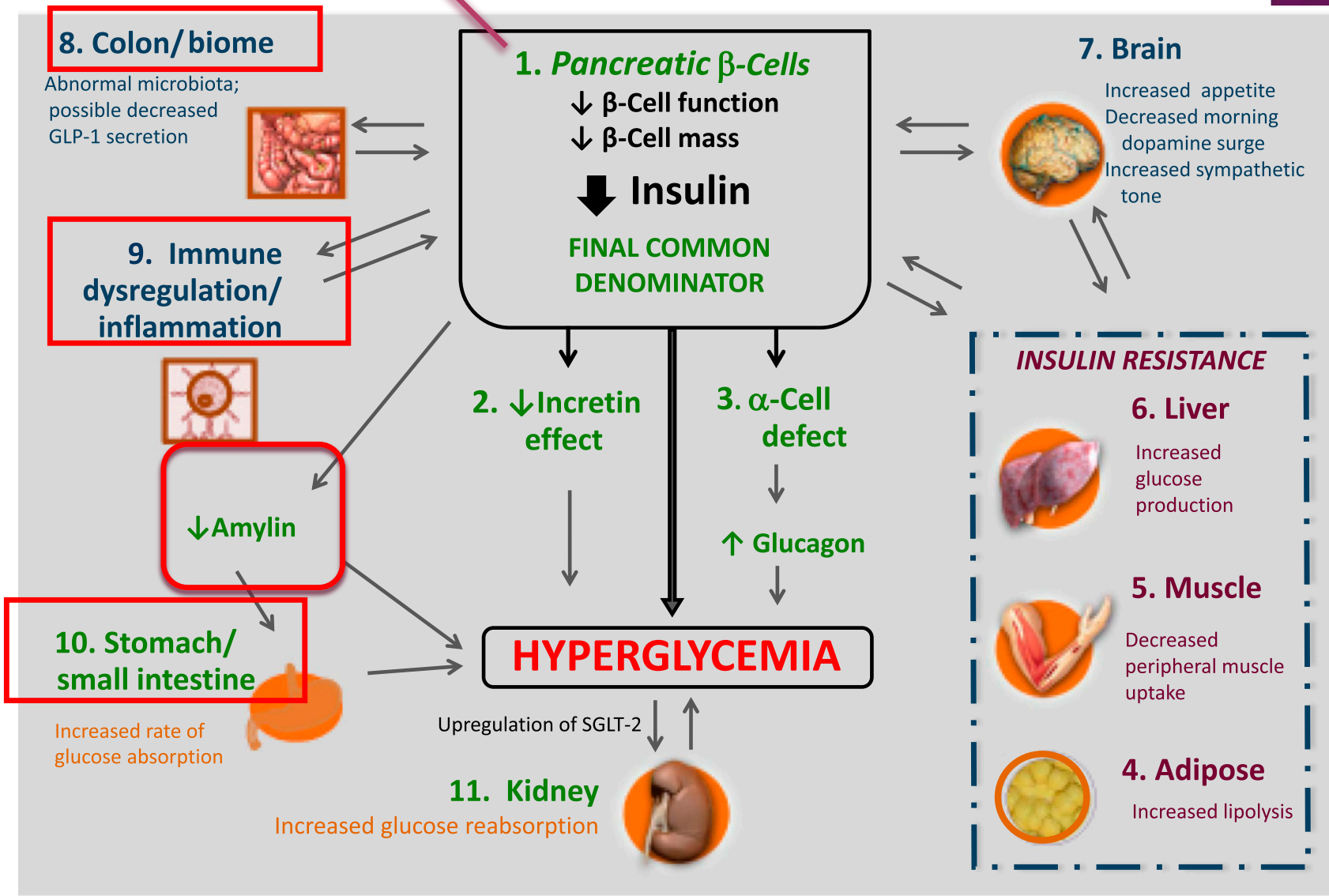


LOS "ONCE FLAGRANTES"



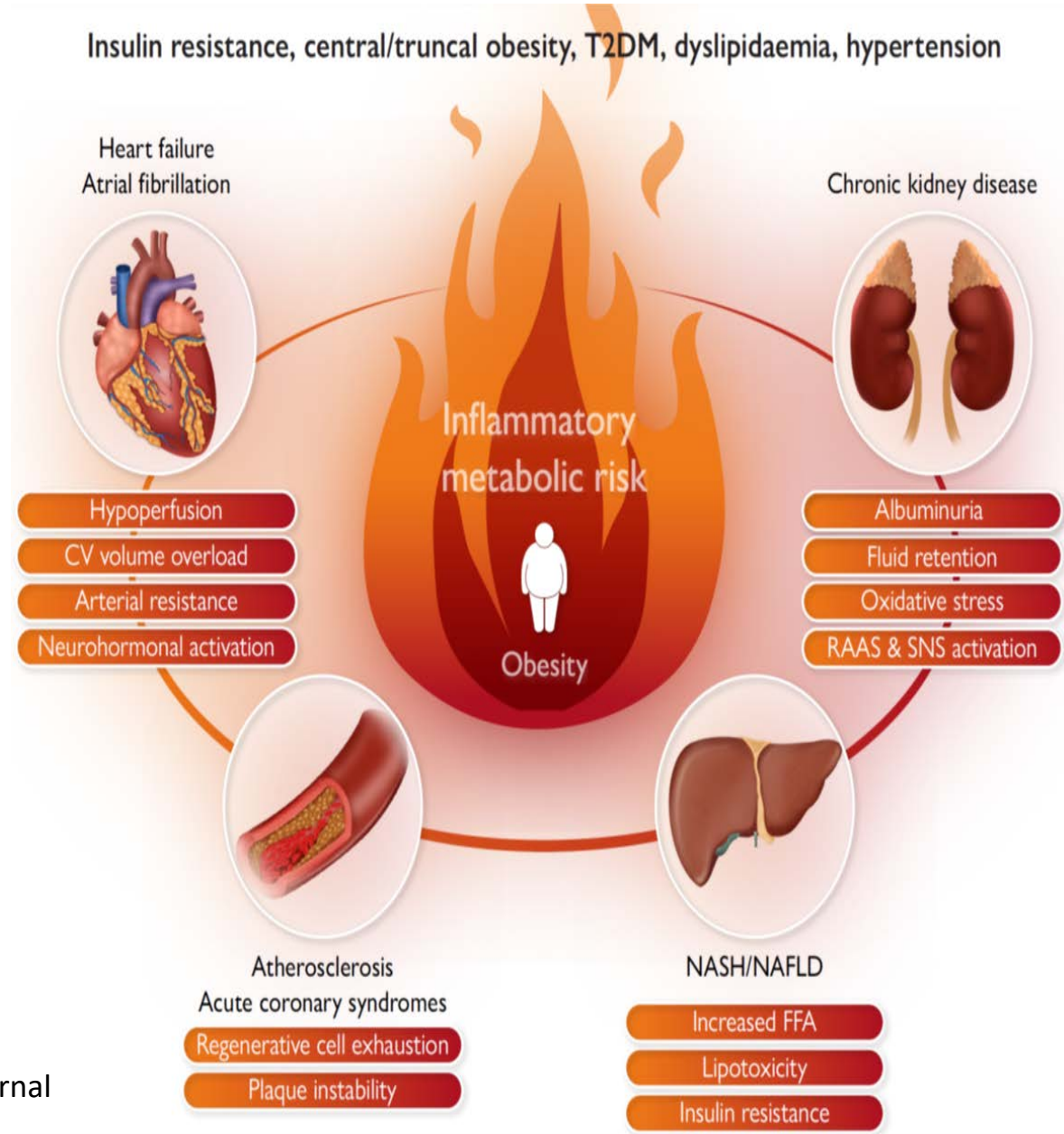
LOS "ONCE PLACQUANTES"

DOCE



Guía de Manejo del Riesgo Cardiometabólico

Insulin resistance, central/truncal obesity, T2DM, dyslipidaemia, hypertension



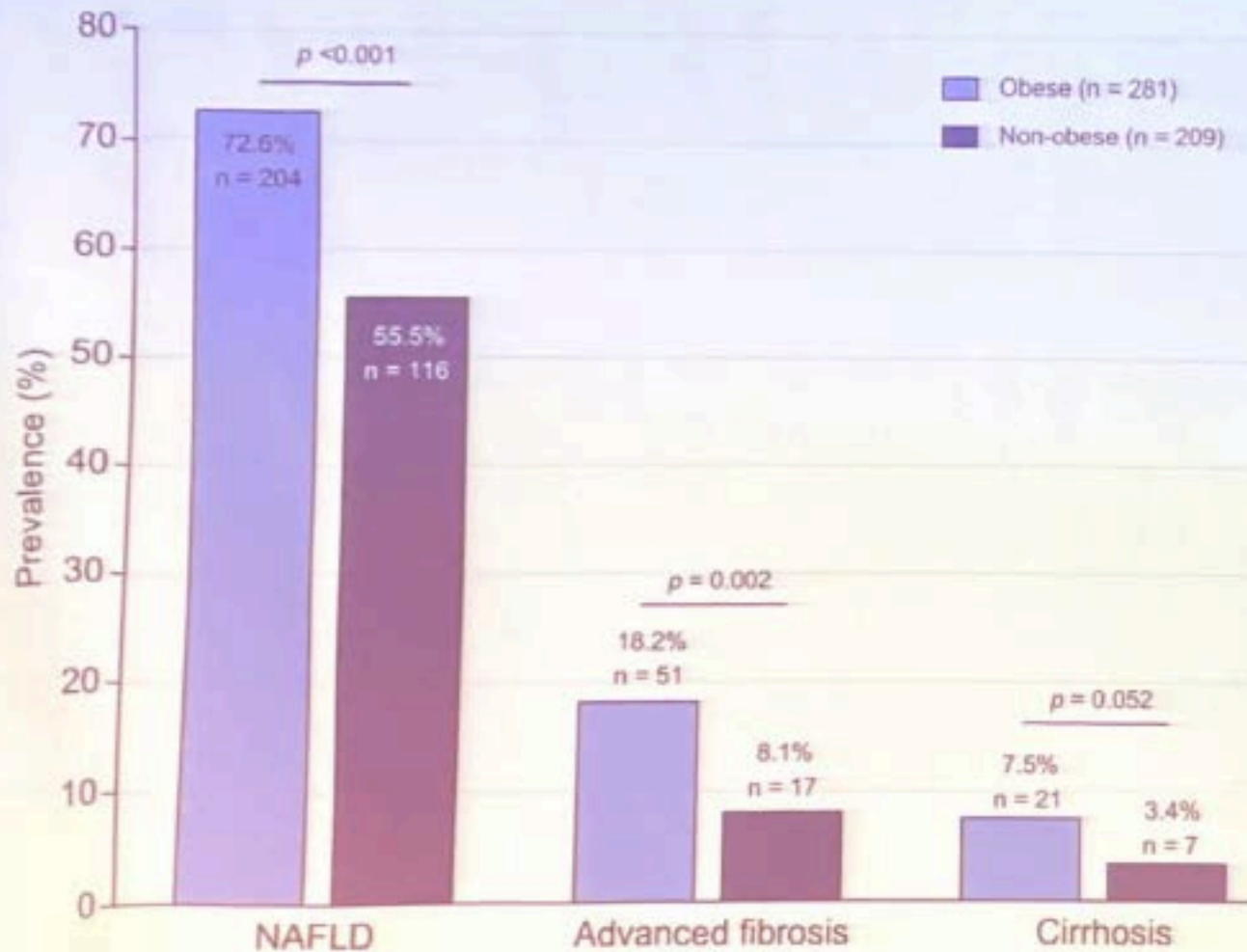
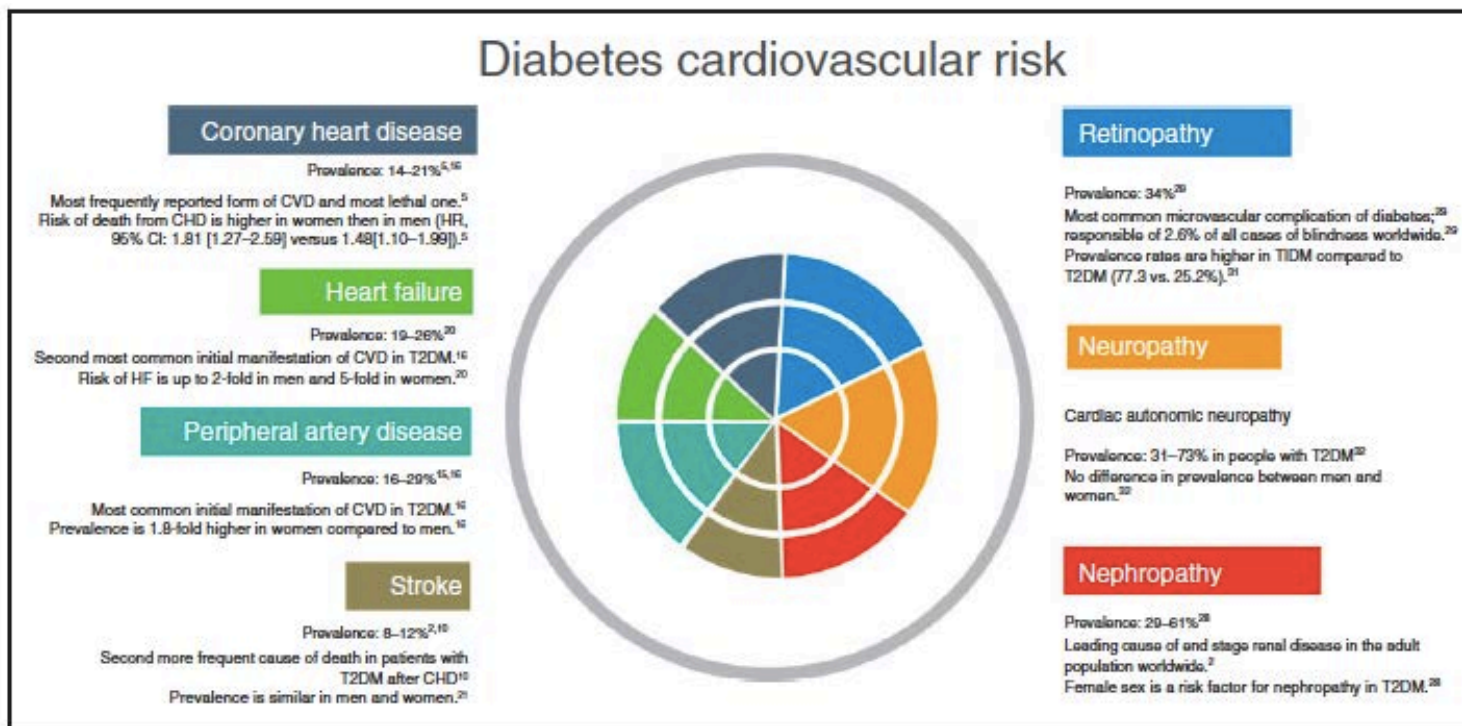


Fig. 3. Prevalence of NAFLD, advanced fibrosis, cirrhosis in adults aged ≥ 50 years with type 2 diabetes stratified by obesity status.

DIABETES COMO FRCV



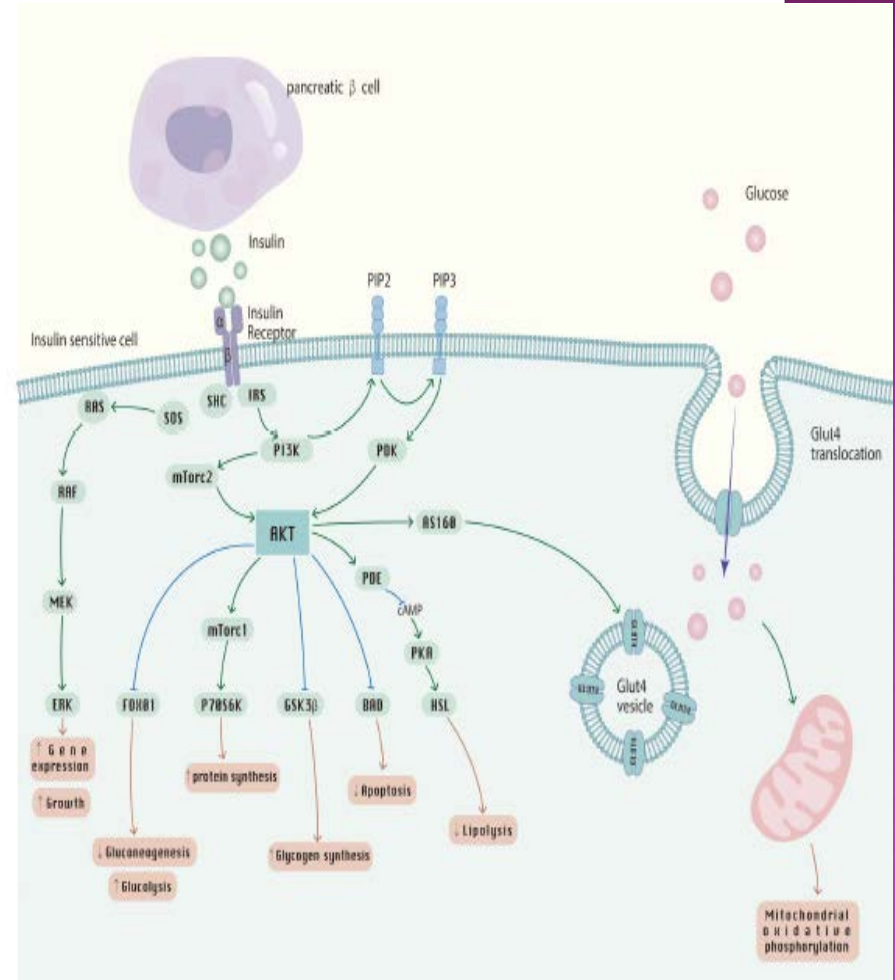
Hígado metabólico

SINDROME METABÓLICO E HÍGADO GRASO METABÓLICO (MAFLD)

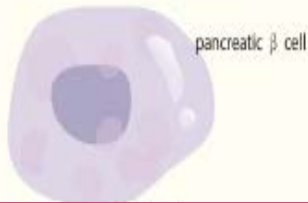
- NAFLD: acumulación excesiva de lípidos en los hepatocitos.
- Los lípidos y metabolitos secretados por el hígado pueden actuar como moléculas señalizadoras y regular la acción de la insulina.
- La hiperinsulinemia puede impulsar la lipogénesis hepática que impiden la capacidad de la insulina para inhibir la producción de glucosa hepática.

SEÑALIZACIÓN ANORMAL DE INSULINA

- Lugar donde ocurre el defecto sigue siendo estudiado
- Se han identificado muchos componentes clave de la vía de señalización de la insulina

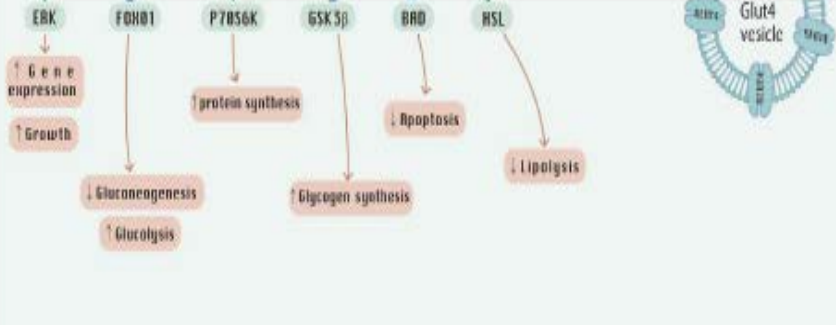


B

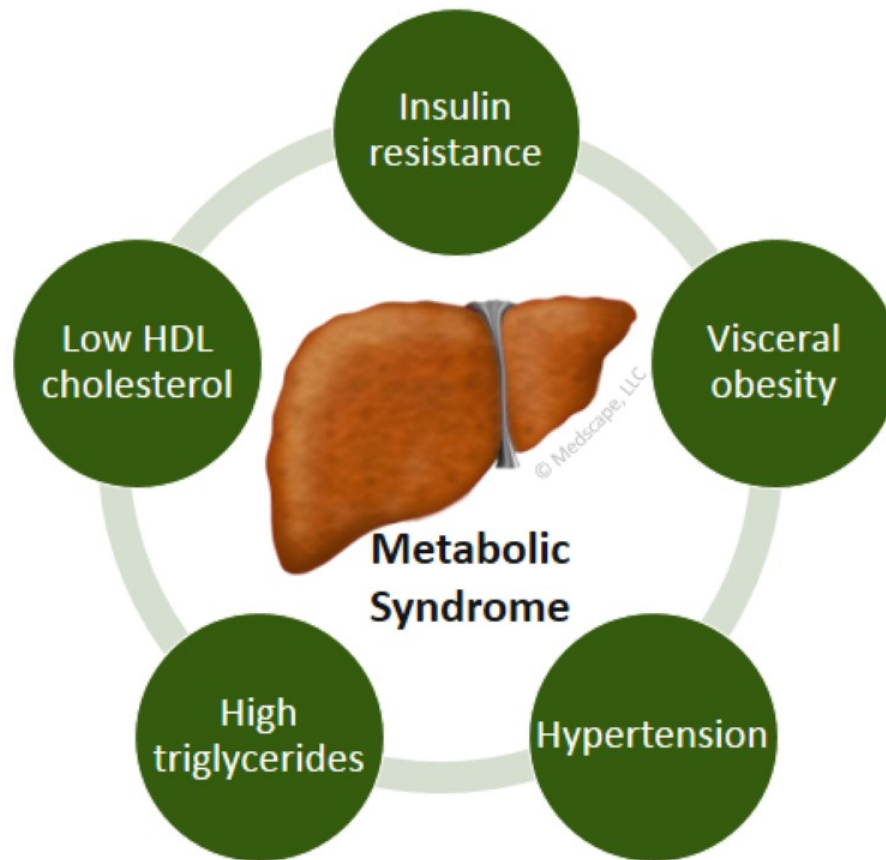


Glucose

INFLAMACIÓN HIPOXIA LIPOTOXICIDAD



NAFLD: Hepatic Manifestation of Metabolic Syndrome



NAFLD: Factors Related to Progression vs Regression

Progression^[a]

- Metabolic syndrome factors
- Older age
- Persistent elevation of ALT, AST
- Rapid weight gain, increased visceral adiposity index*
- Heavy alcohol intake

Regression

- Optimal control of comorbid conditions
- Weight loss
- Optimizing the gut microbiome

Cardiovascular disease is the main cause of death in patients with NASH^[b]

*Visceral adiposity index = waist circumference, BMI, triglyceride level, and HDL-C level.

a. Bellantani S. *Liver Int.* 2017;37(Suppl 1):81-84; b. Domanski JP, et al. *J Clin Gastroenterol.* 2012;46:427-430.

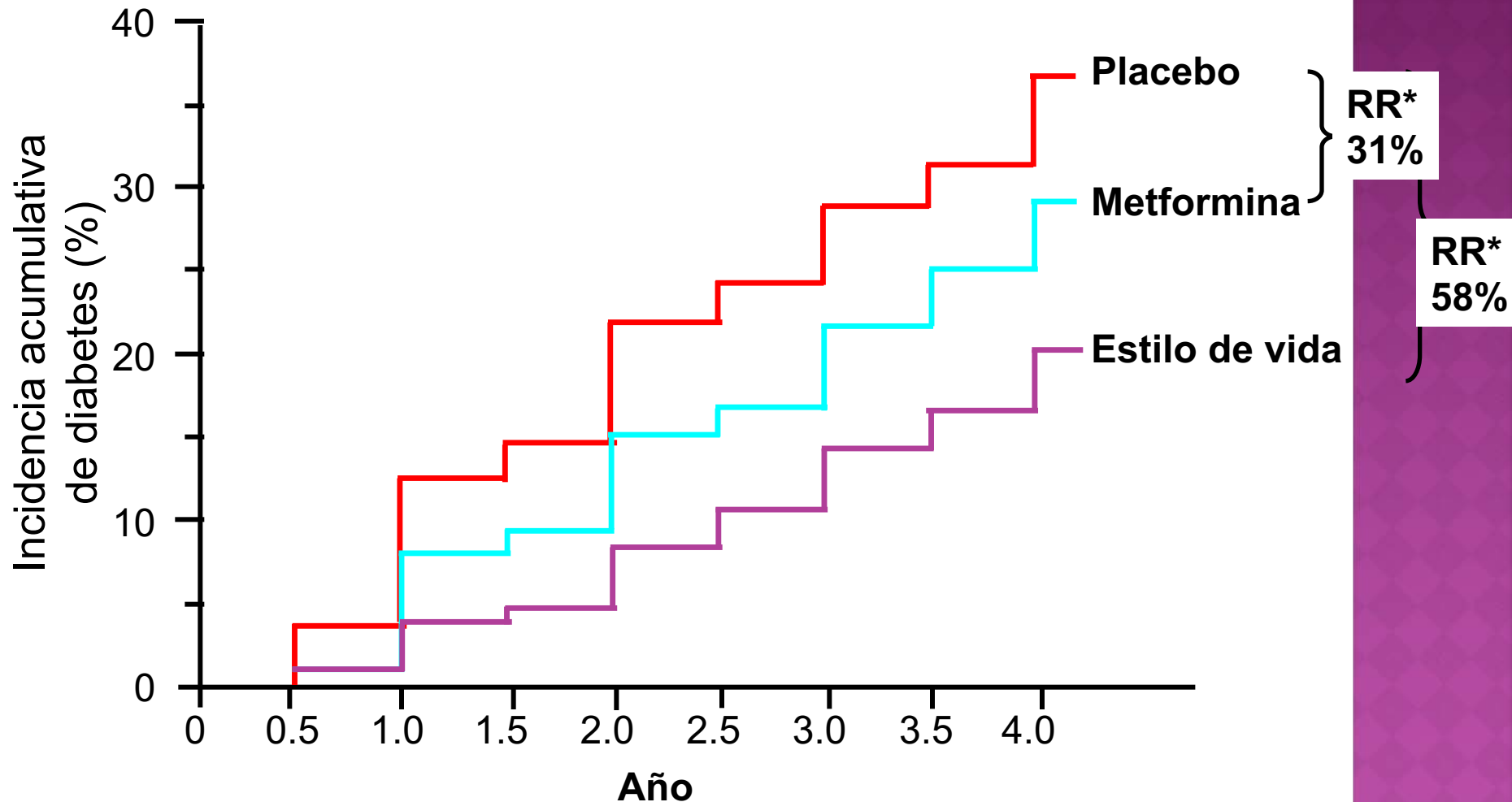
AGENDA

- ◉ Definición y fisiopatología
- ◉ Prevención y tratamiento

PREDIABETES → DIABETES

PREVENIBLE

Programa de prevención de diabetes



*Reduction in risk of progressing to type 2 diabetes versus placebo

DPP.N Engl J Med. 2002; 346: 393-403

ACTIVIDAD FÍSICA



Caminar ligero
por 30 minutos es
bueno para la salud

Liver International

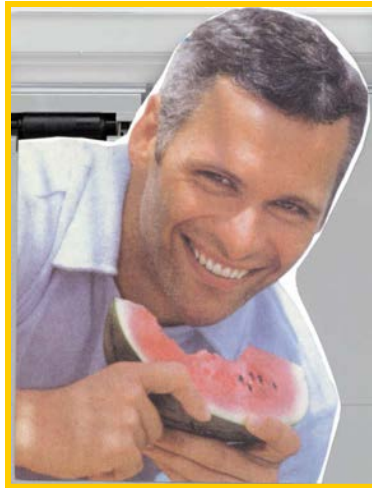
Exercise Might Prevent Cirrhosis in Overweight and Obese Adults

Cheng-Feng Jan; Oswald Ndi Nfor; Jing-Yang Huang; Shu-Yi Hsu; Pei-Chieh Ko; Min-Chen Wu; Chien-Chang Ho;
Yung-Po Liaw

[DISCLOSURES](#) | Liver International. 2018;38(3):515-522.

COMER EQUILIBRADAMENTE

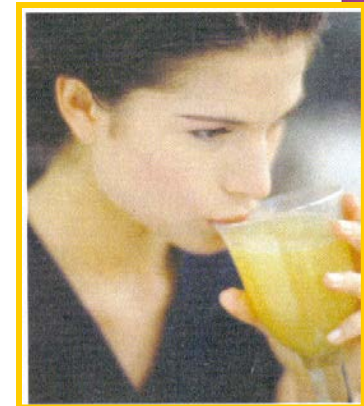
😊 Comer de todo pero en forma moderada.



😊 Aumentar la ingesta de Fibra (frutas, verduras y productos integrales)



😊 Reducir principalmente la ingesta de **GRASAS**



😊 Beber mucha agua :2 litros diarios

Metformina

- DPP, IDPP: reduce en 31% DM2, 17% Sd Metabólico
- Contra: Acidosis láctica, efectos GI, IMC bajo.

Acarbosa

- STOP-NIDDM: (↓)25% RRR de DM2 (↓) 49% eventos CV
- Contra: efectos GI que provoca 32% de abandono.

Glitazonas

- DREAM: Ramipril + rosiglitazona
- (↓)60% DM2, 70% revierte intolerancia a glucosa.
- Contra: falta estudio de efectos adversos (ICC, aumento de peso)

Orlistat

- (↓) Absorción de triglicéridos, (↓) peso
- Contra: efectos GI

IECA, ARAII

- Mejoran sensibilidad a insulina (↓) DM 27-23%
- Contra: DREAM: Ramipril sin efecto significativo.

Actos (Pioglitazona) for
Prevention of Diabetes (ACT
NOW)

Adultos

2,1% de conversión a diabetes,
comparado con 7,6% con placebo

SCALE (Liraglutide)

Adultos

El tiempo de conversión a diabetes fue
2,7 veces más lento que con placebo

¿TERAPIAS MÁS NUEVAS?

- ◉ Semaglutide
- ◉ Liraglutide
- ◉ Tirzepatide

- ◉ Empaglifozina
- ◉ Dapaglifozina

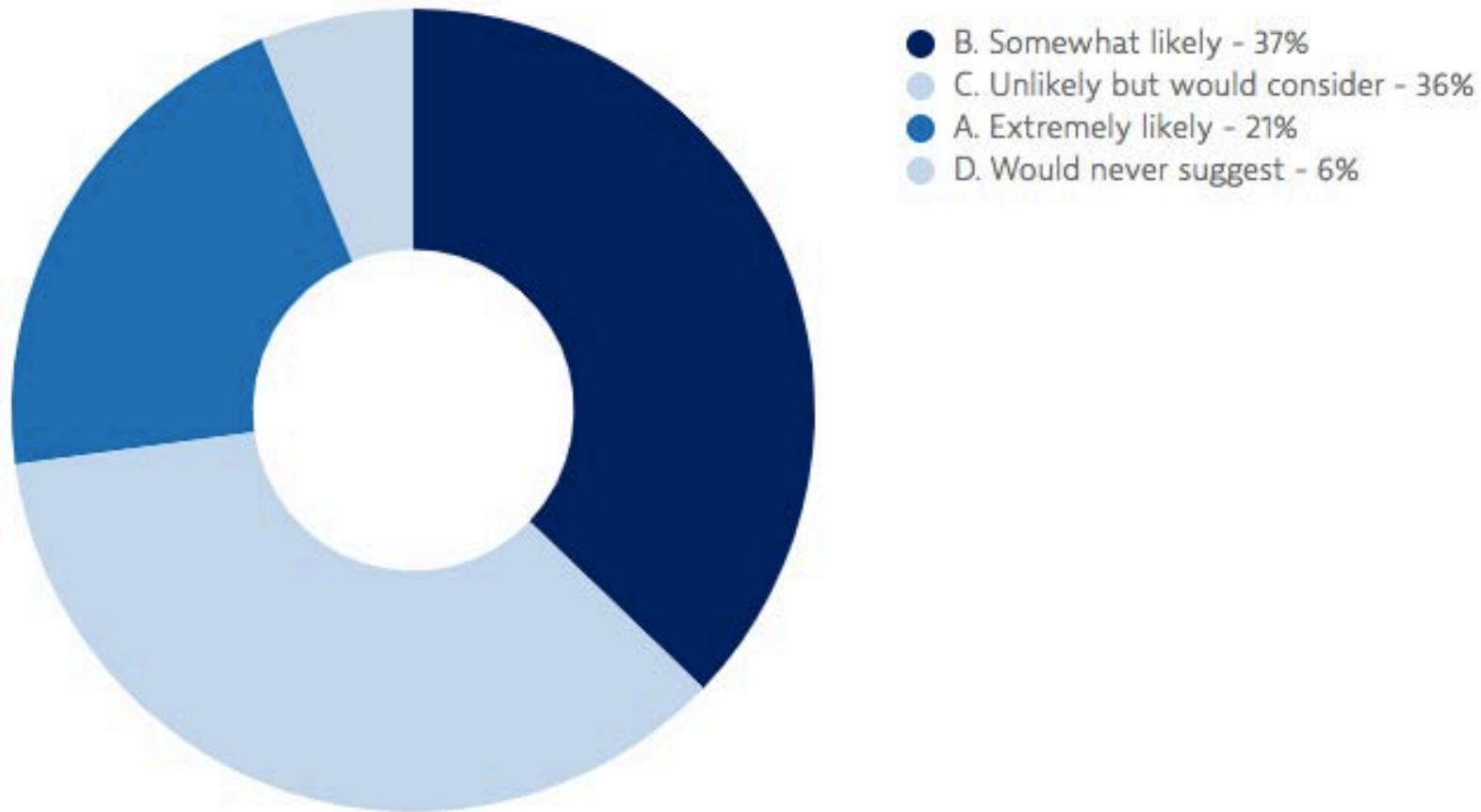
- ◉ No aprobadas para uso de “pre diabetes”

TRATAMIENTO DEL SM:

- Pérdida de peso
 - Hábitos alimentarios
 - Ejercicio
- Control de los factores de riesgo mayores:
 - C-LDL
 - hipertensión arterial
 - alteración en el metabolismo de hidratos de carbono.
- Por lo tanto, la evaluación inicial de todo paciente con SM **debe considerar la valoración de su riesgo cardiovascular global.**

Bariatric Surgery as a Treatment?

How likely are you to refer a patient with obesity for bariatric surgery as a metabolic syndrome treatment?



VAMOS TERMINANDO



ADA 2022 : enfoque multifactorial para reducir el riesgo de complicaciones de la diabetes

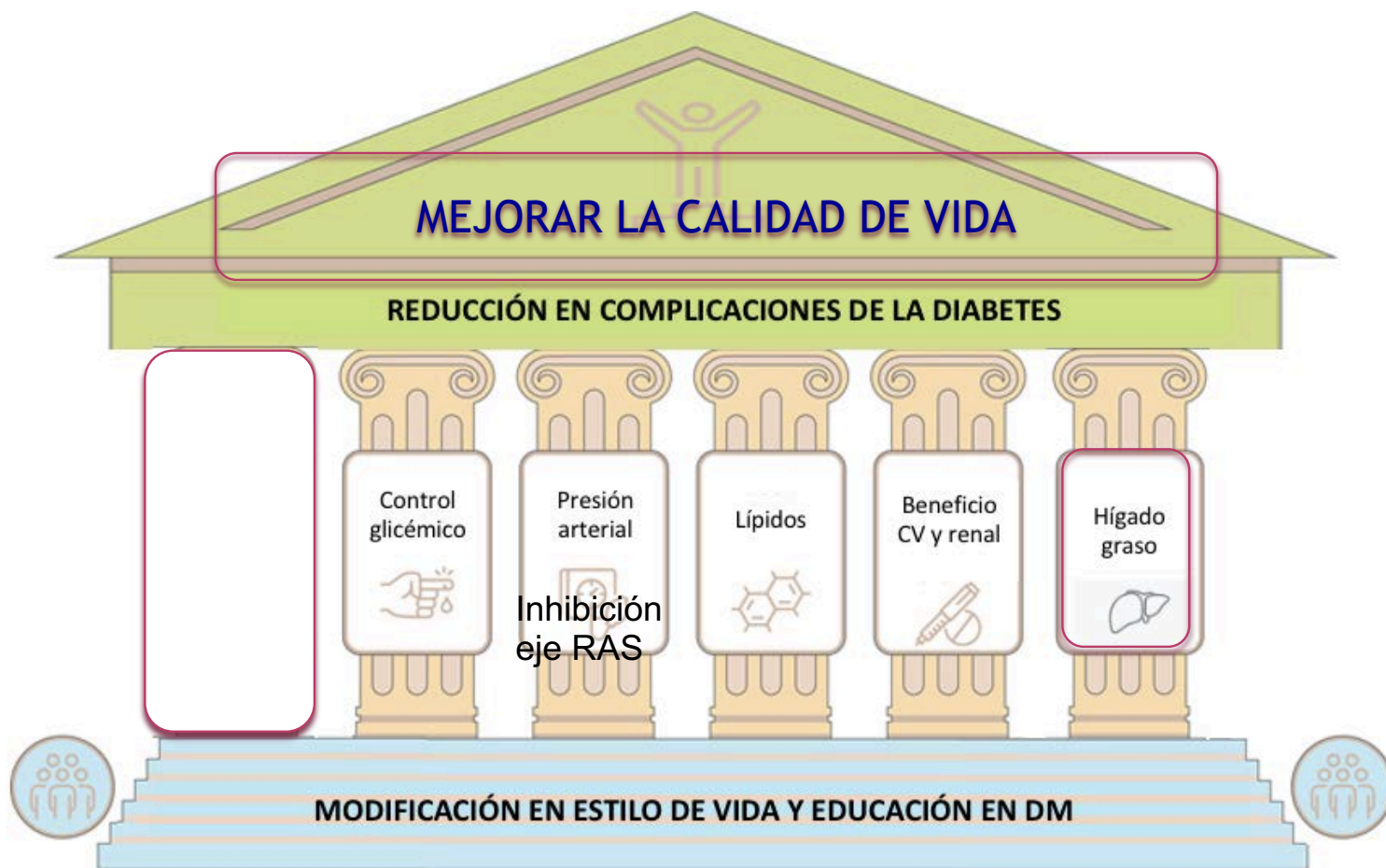


MODIFICADO DE Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, Rosas SE, Del Prato S, Mathieu C, Mingrone G, Rossing P, Tankova T,

Tsapas A, Buse JB

Diabetes Care 2022; <https://doi.org/10.2337/dci22-0034>. *Diabetologia* 2022; <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05787-2>.

ADA 2022 : enfoque multifactorial para reducir el riesgo de complicaciones de la diabetes

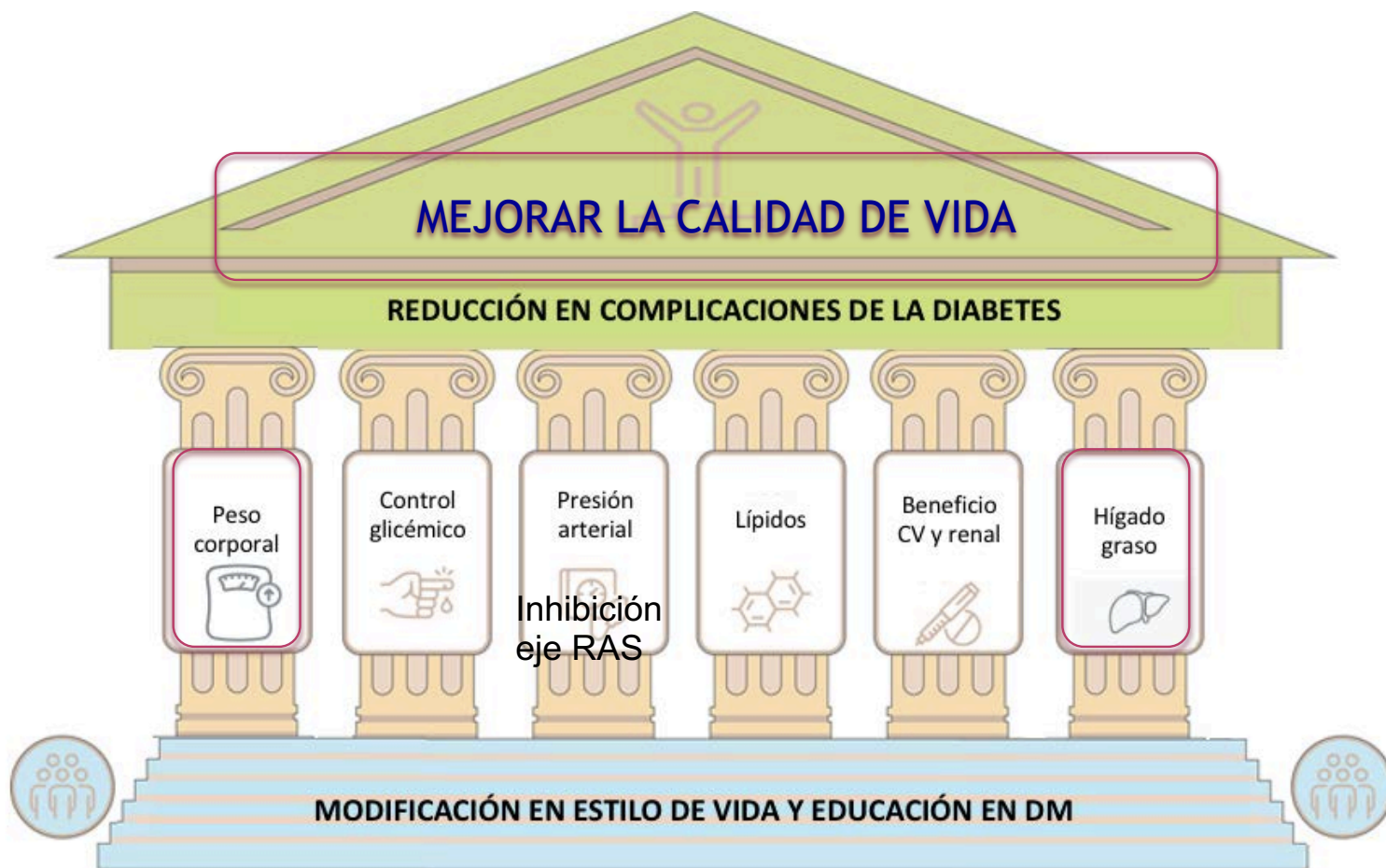


MODIFICADO DE Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, Rosas SE, Del Prato S, Mathieu C, Mingrone G, Rossing P, Tankova T,

Tsapas A, Buse JB

Diabetes Care 2022; <https://doi.org/10.2337/dci22-0034>. *Diabetologia* 2022; <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05787-2>.

ADA 2022 : enfoque multifactorial para reducir el riesgo de complicaciones de la diabetes



MODIFICADO DE Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, Rosas SE, Del Prato S, Mathieu C, Mingrone G, Rossing P, Tankova T,

Tsapas A, Buse JB

Diabetes Care 2022; <https://doi.org/10.2337/dci22-0034>. *Diabetologia* 2022; <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05787-2>.

EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD)[☆]

European Association for the Study of the Liver (EASL)^{*}, European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO)

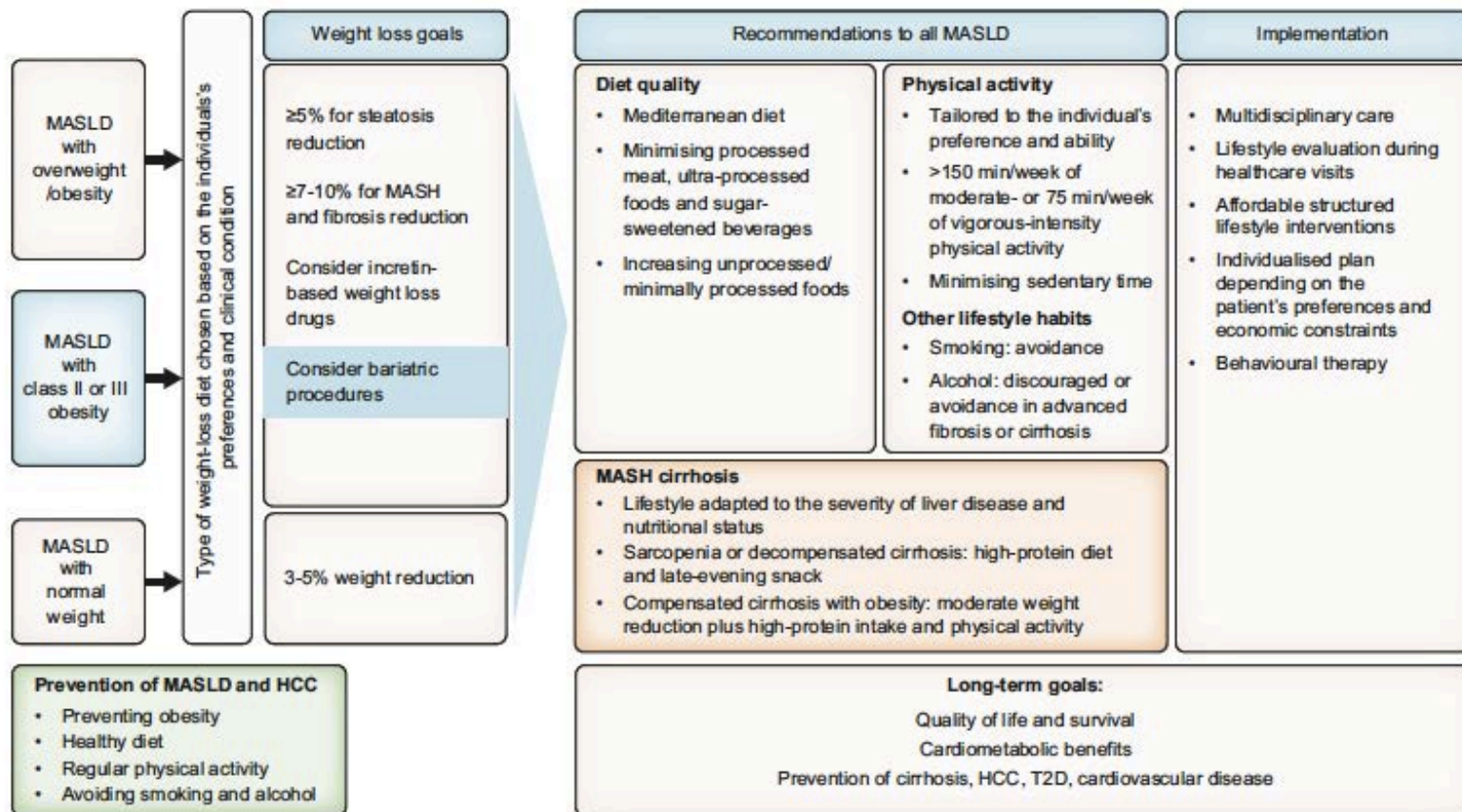


Fig. 3. Lifestyle management algorithm for MASLD. Note: Behavioural therapy includes: self-monitoring, clinicians providing affected individuals with self-efficacy and motivation, setting realistic negotiable goals, and overcoming barriers. Examples of unprocessed/minimally processed foods: vegetables, fruits (not juice), low-fat dairy, nuts, olive oil, legumes, unprocessed fish and poultry. Overweight/obesity: Overweight: BMI of 25–29.9 kg/m² (non-Asian) or 23–24.9 (Asian), Obesity: ≥30 kg/m² (non-Asian) ≥25 kg/m² (Asian). Class II obesity: BMI ≥35 kg/m² (non-Asian) or BMI ≥30 kg/m² (Asian). Normal weight: BMI <25 kg/m² (non-Asian) or <23 kg/m² (Asian). BMI, body-mass index; HCC, hepatocellular carcinoma; MASH, metabolic dysfunction-associated steatohepatitis; MASLD, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; T2D, type 2 diabetes.

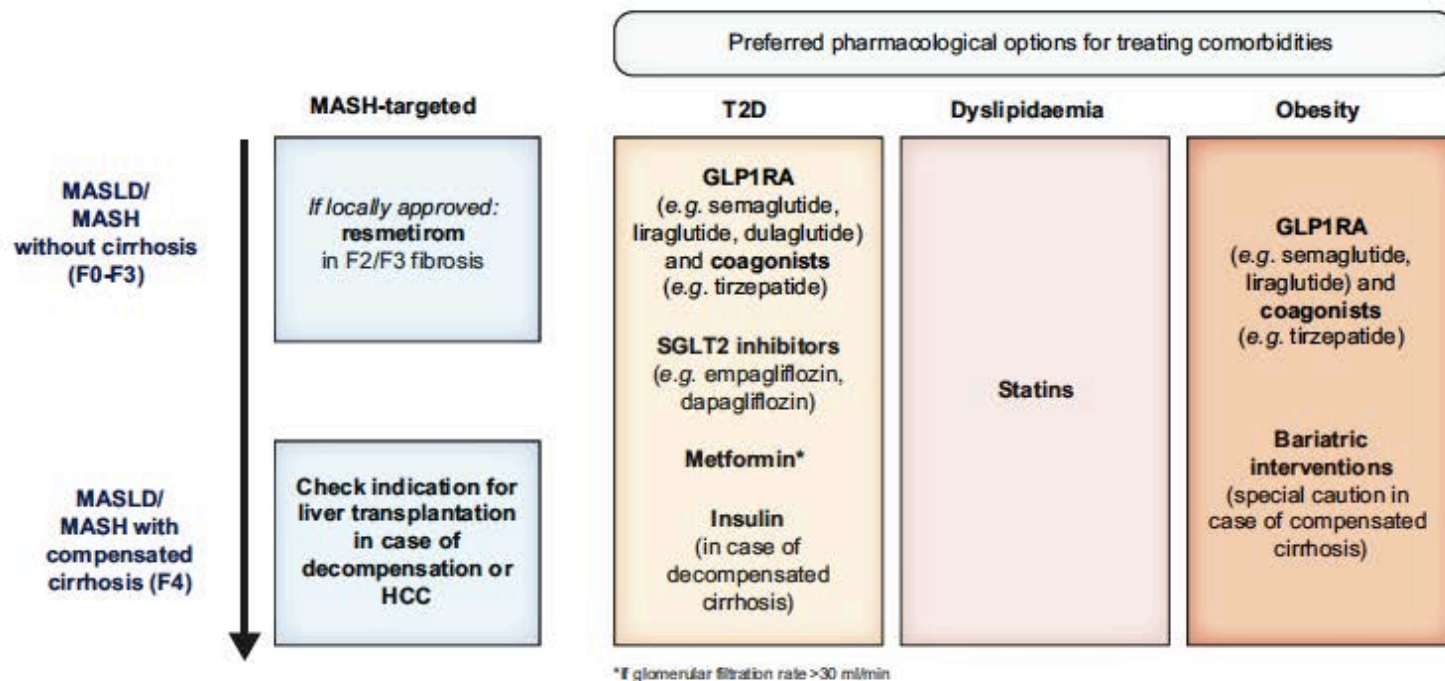


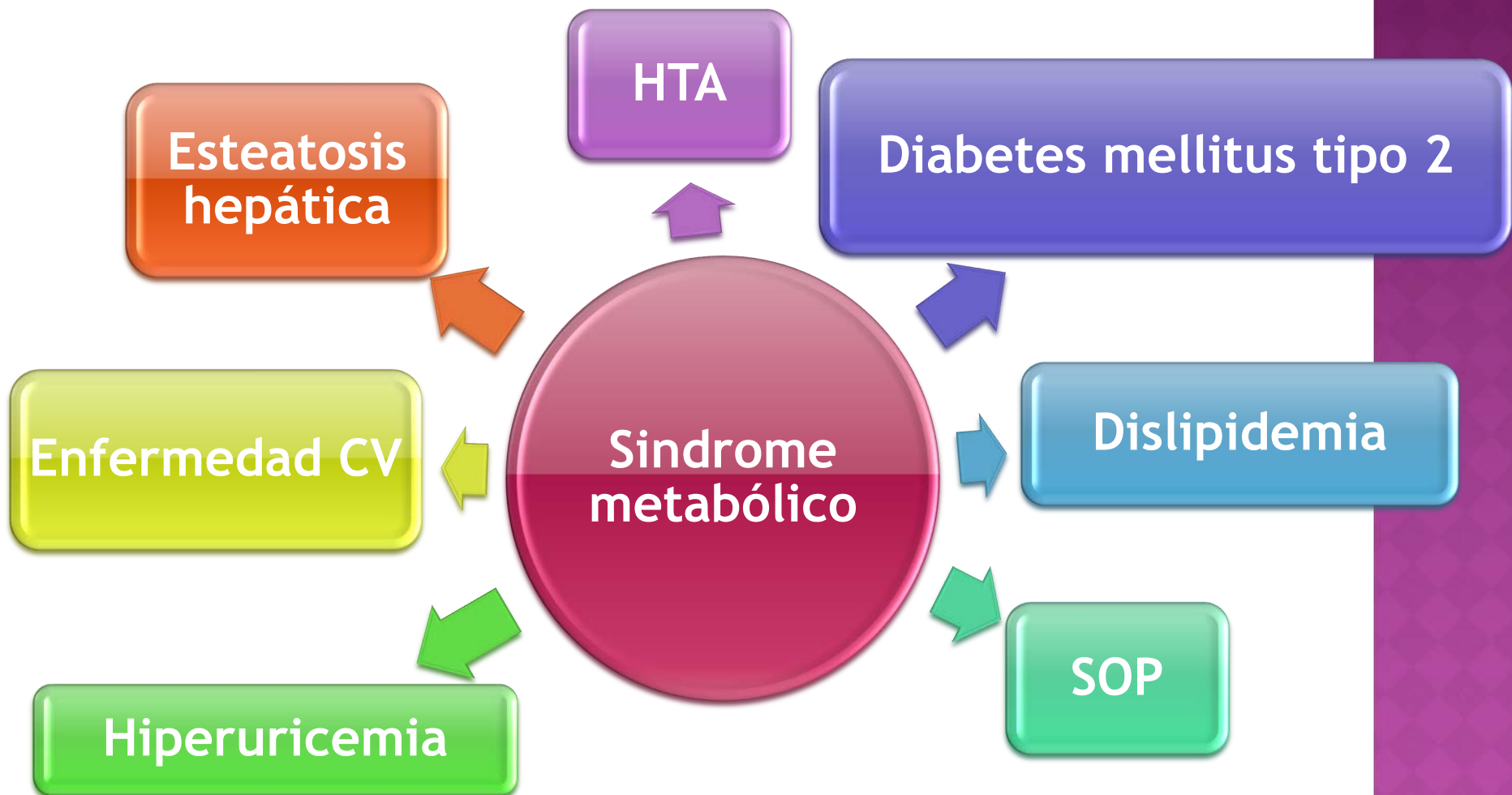
Fig. 4. Treatment recommendations beyond lifestyle modification in MASLD/MASH. The recommended choice of pharmacological treatment options in individuals with MASLD/MASH is dependent on comorbidities and stage of disease. GLP1RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonist; HCC, hepatocellular carcinoma; MASH, metabolic dysfunction-associated steatohepatitis; MASLD, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; SGLT2, sodium-glucose cotransporter 2; T2D, type 2 diabetes.

¿MENSAJE A CASA?



RESUMEN

- ◉ Intolerancia a la glucosa → diabetes (continuo)
- ◉ Factores de riesgo cardiovascular
- ◉ Constelación de F de R → síndrome metabólico (insulinorresistencia)
- ◉ **Prevenibles**
- ◉ La prediabetes → debe ser tratada.



- ◉ La obesidad es una enfermedad crónica que requiere tratamiento de por vida.
- ◉ Se asocia a un elevado número de comorbilidades cardiometabólicas, osteoarticulares y oncológicas.
- ◉ Dieta y ejercicio son la base del tratamiento.
 - ADQUIRIR UN ESTILO DE VIDA SALUDABLE
- ◉ Farmacología y/o cirugía podría ser útil en algunos casos.

FINALMENTE:

- Médicos generales, internistas, otras especialidades:
 - MASLD es común, Uds. ven pacientes en riesgo diariamente.
 - Piénsenlo, busquen y traten factores de riesgo.
- Endocrinólogos y diabetólogos:
 - MASLD es una complicación de los pacientes que nosotros tratamos.
- Gastroenterólogos y hepatólogos:
 - Los pacientes les son referidos.
 - Insistir en manejo metabólico, ¿estudios clínicos? ¿terapias específicas?



GRACIAS