



**Meet** the  
**Expert**

Reunión celebrada  
el 18 de Mayo de 2022

# Medicina de precisión en diabetes tipo 2: recomendaciones prácticas

CONCLUSIONES DE LA REUNIÓN Y OPINIONES DE LOS PONENTES

# Ponentes:



**Dr. Josep Franch.**

Médico de Atención Primaria.  
ABS Raval Sud- Barcelona.



**Dr. Ricardo Gómez Huelgas.**

Jefe del Servicio de Medicina Interna.  
Hospital Regional Universitario de Málaga.



**Dr. Fernando Gómez Peralta.**

Jefe de la Unidad de Endocrinología  
y Nutrición.  
Hospital General de Segovia.

## Abreviaturas

Ac: anticuerpos; CGR: registro continuo de glucosa; DM: diabetes mellitus; IMC: índice de masa corporal; MARD: mild age-related diabetes; MOD: mild obesity-related diabetes; SAID: severe autoimmune diabetes; SIDD: severe insulin-deficient diabetes; SIRD: severe insulin-resistant diabetes; SNC: sistema nervioso central; HOMA: Modelo de Evaluación de la Homeostasis; HOMA-IR: Modelo Homeostático para evaluar la resistencia a la insulina; HOMA- BETA: Modelo de Evaluación de la actividad del páncreas.

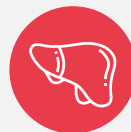
**1.** Schwartz SS, et al. The Time Is Right for a New Classification System for Diabetes: Rationale and Implications of the  $\beta$ -Cell-Centric Classification Schema. *Diabetes Care*. 2016 Feb;39(2):179-86. **2.** Ahlqvist E, et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018 May;6(5):361-369. **3.** Fritsche A, et al. Considering Insulin Secretory Capacity as Measured by a Fasting C-Peptide/Glucose Ratio in Selecting Glucose-Lowering Medications. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2022 Mar;130(3):200-204. **4.** Dennis JM, et al. Disease progression and treatment response in data-driven subgroups of type 2 diabetes compared with models based on simple clinical features: an analysis using clinical trial data. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019 Jun;7(6):442-451. **5.** Udler MS, et al. Type 2 diabetes genetic loci informed by multi-trait associations point to disease mechanisms and subtypes: A soft clustering analysis. *PLoS Med*. 2018 Sep 21;15(9):e1002654.

## La diabetes tipo 2 es un síndrome heterogéneo, tanto a nivel fisiopatológico como en sus manifestaciones clínicas.

La hiperglucemia que lleva al diagnóstico de diabetes es el resultado final de la alteración de muchos procesos<sup>1</sup>, que tienen como denominador final común el fallo de célula  $\beta$



Disfunción células  $\alpha$  (hiperglucagonemia)  
Déficit de incretinas  
Disminución de función y masa en célula  $\beta$



Aumento de glucogénesis hepática\*



Microbiota anómala  
Hiperabsorción de glucosa intestinal



Aumento lipolisis\*



Hiperabsorción renal de glucosa



Menor captación de insulina en músculo\*



Resistencia a insulina en SNC (cambio en apetito, hipoactivación dopaminérgica, hiperactivación adrenérgica)



Desregulación inmune/inflamación






\*implican resistencia a la insulina

# La medicina de precisión aplicada a la diabetes abarca el tratamiento, la prevención, el diagnóstico y la estimación del pronóstico.

Se han definido 5 fenotipos con implicaciones clínicas, terapéuticas y pronósticas, y distintos mecanismos fisiopatológicos.\*

\* Estudio con 13720 participantes con debut de diabetes, tras excluir DM tipo 1, LADA y diabetes secundarias<sup>2</sup>.

Estos fenotipos no son estáticos (cambios de peso pueden conllevar cambios de fenotipo)

	Edad	IMC	HbA <sub>1c</sub>	HOMA-B	HOMA-IR	Ac anti-GAD	
<b>SAID</b>	↓	↓	↑↑	↓		↑↑	 La determinación al diagnóstico de Ac anti-GAD puede evitar el retraso en el inicio del tratamiento con insulina <sup>3</sup>
<b>SIDD</b>	↓	↓	↑↑	↓			 Riesgo retinopatía (vigilancia estrecha)  Cetoacidosis al diagnóstico
<b>SIRD</b>		↑↑			↑↑		 Riesgo de nefropatía y esteatosis hepática
<b>MOD</b>		↑					
<b>MARD</b>	↑						 Curso benigno

Esquema elaborado a partir de las conclusiones de los ponentes.

Esta clasificación en subgrupos puede ser útil a la hora de individualizar tratamientos o seguimientos, como por ejemplo al abordar la obesidad de forma más agresiva en los pacientes del fenotipo SIRD, ya que contribuye al deterioro de la función renal o minimizar los riesgos de terapias intensivas en pacientes del fenotipo MARD.

Las **estrategias terapéuticas** no deben ser decididas exclusivamente **en base a los niveles de HbA<sub>1c</sub>**<sup>4</sup>.

La **ratio péptido-C** (pmol/l)/**glucosa plasmática** (mg/dl)\*\* puede ser igual de útil que la función HOMA para **identificar el déficit de insulina**.

\*\* Poca precisión en casos de descompensación metabólica y en pacientes con filtrado glomerular > 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

### Estrategia en tres pasos

#### 1. NECESIDAD DE INSULINA

CGR

- < 2 → Insulina obligatoria (valorar basal)
- ≥2 <5 → Valorar conveniencia de insulina basal
- ≥5 → No precisa insulina

#### 2. RIESGO CARDIOVASCULAR

SÍ

Priorizar tratamiento con\*\*\*  
Inhibidor SGLT2 /Agonista GLP-1

\*\*\*Evitar en pacientes con CGR < 1

NO

Inhibidor DPP-4, metformina, sulfonilureas, inhibidor SGLT2, agonista GLP-1

#### 3. Anciano o HbA<sub>1c</sub> baja

CGR

- <2 → Mantener insulina
- ≥2 → Valorar incluir IDPP4 como opción principal de tratamiento tal como recomiendan las Guías

Algunas variables individuales pueden ayudar a predecir evolución o la respuesta a fármacos.

### Progresión glucémica por edad al diagnóstico Tasa media anual de progresión glucémica (mmol/mol)

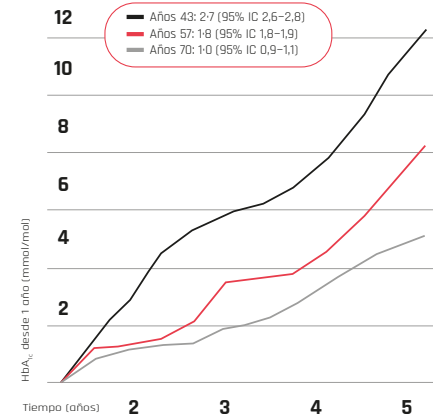


Figura adaptada de Dennis JM, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019

La edad de debut se relaciona con la progresión de la hiperglucemia. Igualmente, el filtrado glomerular al diagnóstico se relaciona con la progresión a insuficiencia renal y la ratio albuminuria/creatinina con la aparición de albuminuria<sup>4</sup>.

Esquema elaborado a partir de las conclusiones de los ponentes

## El futuro: aplicación clínica de la genética

Se ha observado que distintos grupos de loci condicionan la aparición de diabetes mediante distintos mecanismos y con características fisiológicas diferentes<sup>5</sup>.

