



Idoia Genua^{1,2,3}. Inka Miñambres^{1,2,3,4}.

⁽¹⁾ Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

⁽²⁾ Universidad Autónoma de Barcelona

⁽³⁾ Institut de Recerca Sant Pau

⁽⁴⁾ CIBERDEM

Diabetes doble

Un grupo de alto riesgo dentro de la diabetes tipo 1



Las formas más comunes de diabetes mellitus son la diabetes mellitus tipo 1 (DM tipo 1) y la diabetes mellitus tipo 2 (DM tipo 2). Ambas producen un aumento de los niveles de glucosa en sangre (hiperglucemia) aunque por mecanismos distintos.

La **DM tipo 1** es una enfermedad autoinmune que afecta a las células β -pancreáticas, es decir, el propio sistema inmune de la persona produce unos anticuerpos que provocan una destrucción de las células del páncreas que se encargan de fabricar insulina. Por lo tanto, la persona que padece de DM tipo 1 no tiene insulina, que es la hormona encargada de introducir la glucosa de la sangre dentro de las células para que allí se pueda utilizar. Debido a este déficit de insulina, se produce un exceso de glucosa en la sangre. Actualmente, el tratamiento para las personas con DM tipo 1 es la insulina, para sustituir la que su cuerpo no puede fabricar.

La **DM tipo 2** suele empezar con un fenómeno llamado 'insulinorresistencia' que es, en la mayoría de casos, debido al sobrepeso u obesidad. Es decir, la insulina que se genera en el páncreas no funciona correctamente dado que hay una resistencia a su efecto en las células. Cuando el páncreas no es capaz de fabricar suficiente insulina para compensar esta resistencia, se produce la hiperglucemia. Ésta insulinorresistencia se asocia con frecuencia a otras enfermedades como son la alteración en el colesterol y los triglicéridos (dislipemia) o la tensión arterial alta »

» (hipertensión), entre otros. En el caso de las personas con DM tipo 2, el tratamiento inicial va a ser más variado y frecuentemente se controlará bien con medicación que no es insulina (fármacos que disminuyen la resistencia a la insulina, que reducen de peso, que aumentan la liberación de insulina por el páncreas, etc.), aunque con la evolución de la enfermedad, en algunos casos puede necesitarse el tratamiento con insulina.

Aunque, a priori, ambos tipos de diabetes parezcan fáciles de distinguir, en la realidad, resultan enfermedades heterogéneas, y personas con un mismo tipo de diabetes pueden presentarse, evolucionar y responder de formas muy distintas. Esto hace que no siempre el diagnóstico esté tan claro y, además, hay que tener en cuenta, que aunque la DM tipo 1 y la DM tipo 2 son las más frecuentes, existen otros tipos de diabetes, menos frecuentes, con características diferentes. A lo anterior, se suma que frecuentemente se pueden solapar características típicas de una y otra diabetes. Éste es el caso de la denominada **'diabetes doble'**. **Este término se utiliza para describir aquella DM tipo 1, es decir, con base autoinmune, pero que presenta además insulinoresistencia y otras características típicas de la DM tipo 2.**

Clásicamente, la DM tipo 1 se ha asociado con aparición en la juventud y en personas sin sobrepeso ni obesidad. Sin embargo, paralelamente al aumento muy significativo a nivel mundial de la prevalencia en la obesidad, ha aumentado el número de personas con DM tipo 1 y obesidad (muy relacionada con la insulinoresistencia).

Se han descrito marcadas diferencias en la prevalencia de obesidad en personas con DM tipo 1 a nivel mundial (1). En nuestro entorno, se estima que **alrededor del 18% de las personas adultas con DM tipo 1 tienen obesidad** (2), prevalencia similar a la de la población general. A destacar, en EEUU, se han reportado prevalencias de obesidad de hasta aproximadamente el 13% en niños y adolescentes con DM tipo 1 (1). Además, la incidencia de DM tipo 1 también está aumentando, y parece que la presencia de obesidad, también podría aumentar el riesgo de desarrollar DM tipo 1 en la infancia (3). La 'hipótesis del acelerador' intenta explicar esta asociación, según la cual, de forma resumida, la resistencia a la insulina asociada »





» al exceso de peso favorecería la destrucción autoinmune de la célula β pancreática (3,4).

La **asociación DM tipo 1 - obesidad** tiene importantes implicaciones clínicas, ya que la presencia de obesidad en personas con DM tipo 1 se asocia con mayor prevalencia de otros factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, dislipemia, inflamación, enfermedad renal crónica) y un peor control de los mismos (2,3). Se sabe que la DM tipo 1, per se, es un factor de riesgo de presentar eventos vasculares como son los infartos, el ictus, etc. Por lo tanto, su asociación con obesidad y otros factores de riesgo concomitantes ejercerá un efecto sumatorio sobre el riesgo global del paciente. De hecho, la presencia de resistencia a la insulina (muy relacionada con la obesidad) en personas con DM tipo 1 aumenta el riesgo de estos eventos vasculares y de mortalidad (5,6). Además, la presencia de resistencia a la insulina también parece favorecer la aparición de otras complicaciones de la diabetes, las denominadas complicaciones microvasculares como son la afectación

renal (nefropatía) y la afectación de la retina (retinopatía), entre otras (1).

Por todo esto, es importante un correcto diagnóstico y evaluación de la diabetes, sus posibles complicaciones y cribaje de enfermedades asociadas. Además, un adecuado control glucémico de la DM, del peso y de los demás factores de riesgo cardiovascular que se asocian, será esencial para disminuir, en la medida de lo posible, este riesgo vascular.

En cuanto al tratamiento en personas con DM tipo 1 que también padecen obesidad, además de la terapia insulínica intensiva, deberán darse pautas que ayuden en la pérdida de peso, siendo fundamentales las **recomendaciones sobre estilos de vida** como comentaremos a continuación.

Por las características concretas que presenta la DM tipo 1, en la cual, hay una falta de insulina endógena (producida por el propio páncreas), será fundamental una dieta adaptada, individualizada, que haga especial hincapié en el contejo de las

raciones de hidratos de carbono. Para la reducción de peso (que a su vez, reducirá la resistencia a la insulina), en general, se recomienda la reducción de Kcal de la dieta y un **patrón de dieta saludable**, sin olvidar nunca el contejo de carbohidratos y el cálculo de la dosis de insulina en base a éste. En nuestro entorno, en cuanto al patrón de dieta, puede recomendarse la **dieta mediterránea** que se basa en consumo elevado de alimentos de origen vegetal mínimamente elaborados (verduras, frutas, legumbres, cereales integrales), con el aceite de oliva y frutos secos como principal fuente de grasas, un consumo moderado de pescado y bajo consumo de carnes rojas o procesadas. Este patrón de dieta, ha demostrado aportar beneficios en salud cardiovascular, aunque la evidencia deriva sobre todo de personas con DM tipo 2 y/o otros componentes del síndrome metabólico, habiendo menos evidencia en personas con DM tipo 1 (3,7).

El **ejercicio físico** proporciona importantes beneficios para la salud y favorece la pérdida de peso en la población general. En personas con DM tipo 1 también pro-»

» porciona efectos beneficiosos por lo que está recomendado por las principales guías. Este ejercicio debe ser individualizado y se deberán realizar los ajustes necesarios de la terapia de insulina, ingestas y controles de glucemia. A modo orientativo, desde la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, se desarrollaron unas recomendaciones clínicas para la práctica de ejercicio en personas con diabetes (8). En todo caso, se recomienda acordar con el equipo sanitario los ajustes en las dosis de insulina o la ingesta de hidratos de carbono, en caso de ser necesarios. En personas adultas con diabetes, se recomienda actividad física, al menos 150 minutos a la semana de ejercicio moderado, mínimo 3 días a la semana. En niños y jóvenes con DM tipo 1 se recomienda 60 minutos de ejercicio aeróbico diario de intensidad moderada-intensa y ejercicio de fuerza de intensidad alta al menos 3 días a la semana (9).

En cuanto a la adición de **tratamientos farmacológicos**, a día de hoy no hay ningún tratamiento, a parte de la insulina, aprobado para tratar la hiperglucemia de la DM tipo 1, asocie o no insulinoresistencia u otros componentes del síndrome metabólico. De cara al manejo del peso y la insulinoresistencia, se han estudiado diversos fármacos que actualmente se usan para la DM tipo 2 y que puedan complementar a la insulina y así poder reducir su dosis y mejorar el control glucémico (1). La más estudiada es la

metformina, que reduce la resistencia a la insulina, produce ligeras reducciones de peso y puede ayudar a disminuir la dosis de insulina, sin claro beneficio en el control de la DM tipo 1 medido por HbA1c (1,3,7). También se han estudiado otras dos familias de fármacos que ayudan a reducir el peso y tienen un efecto beneficioso cardiovascular, los **análogos del receptor de GLP-1 (arGLP-1)** y los **inhibidores de SGLT-2 (iSGLT-2)**. Ambas familias han demostrado efectos beneficiosos en personas con DM tipo 1 con disminución de peso y reducción de necesidades de dosis de insulina (1,3). Sin embargo, ninguno de estos fármacos está aprobado para el tratamiento de la DM tipo 1, y se requieren más estudios para evaluar los beneficios y la seguridad de dichos fármacos en estas personas. Especial precaución hay que tener con los iSGLT-2, dado que pueden aumentar el riesgo de cetoacidosis diabética. Por lo tanto, es importante recalcar que, actualmente, los fármacos aprobados para tratar la DM tipo 2, no están aprobados para tratar la DM tipo 1 y nunca deben sustituir el tratamiento con insulina necesario en la DM tipo 1.

Como se ha mencionado con anterioridad, la DM tipo 1 es un factor de riesgo vascular y la asociación con resistencia a la insulina y otros componentes del síndrome metabólico puede aumentar este riesgo. Por ello, será también importante un adecuado control de los factores de

riesgo cardiovascular asociados (como los niveles elevados del colesterol, la hipertensión arterial, etc.) y está indicado el tratamiento farmacológico si con cambios de estilo de vida, éstos no se controlan adecuadamente.

En cuanto al **tratamiento quirúrgico** de la obesidad (cirugía bariátrica), se reserva para personas con obesidad a partir de grado II (IMC ≥ 35 Kg/m²) si presenta otras comorbilidades o a partir de grado III (IMC ≥ 40 Kg/m²) cuando las medidas previas no han sido eficaces. En personas con DM tipo 1 y obesidad severa, la **cirugía bariátrica** consigue pérdidas de peso significativas, disminuye los requerimientos de insulina y tiene un efecto favorable metabólico, sin efectos sobre el control la diabetes a largo plazo medido por las cifras de hA1c (3,10). Sin embargo, la evidencia de la cirugía bariátrica en personas con DM tipo 1 es limitada y se ha de evaluar caso a caso el riesgo-beneficio.

Como conclusión, la asociación de la DM tipo 1 con la obesidad e insulinoresistencia es cada vez más frecuente y esto tiene implicaciones clínicas importantes ya que aumenta el número de comorbilidades asociadas y con ello, el riesgo vascular. Será importante la detección y el buen control de estas comorbilidades, incluida la reducción de peso, para disminuir este riesgo. Actualmente, no hay fármacos aprobados para tratar la DM tipo 1 que no sean la insulina. **D**

REFERENCIAS:

1. Van der Schueren B, Ellis D, Faradji RN, Al-Ozairi E, Rosen J, Mathieu C. Obesity in people living with type 1 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021 Nov;9(11):776–85.
2. Genua I, Franch-Nadal J, Navas E, Mata-Cases M, Giménez-Pérez G, Vlachos B, et al. Obesity and related comorbidities in a large population-based cohort of subjects with type 1 diabetes in Catalonia. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Dec 2;13.
3. Vilarrasa N, Jose PS, Rubio MÁ, Lecube A. Obesity in patients with type 1 diabetes: Links, risks and management challenges. Vol. 14, *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity.* 2021.
4. Lecube A, Monereo S, Rubio MÁ, Martínez-de-Icaya P, Martí A, Salvador J, et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad. Posicionamiento de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad de 2016. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017;64.
5. Helmkink MAG, de Vries M, Visseren FLJ, de Ranitz WL, de Valk HW, Westerink J. Insulin resistance and risk of vascular events, interventions and mortality in type 1 diabetes. *Eur J Endocrinol.* 2021 Dec 1;185(6):831–40.
6. Garofolo M, Gualdani E, Scarale MG, Bianchi C, Aragona M, Campi F, et al. Insulin Resistance and Risk of Major Vascular Events and All-Cause Mortality in Type 1 Diabetes: A 10-Year Follow-up Study. *Diabetes Care.* 2020 Oct 1;43(10):e139–41.
7. Corbin KD, Driscoll KA, Pratley RE, Smith SR, Maahs DM, Mayer-Davis EJ. Obesity in type 1 diabetes: Pathophysiology, clinical impact, and mechanisms. Vol. 39, *Endocrine Reviews.* Oxford University Press; 2018. p. 629–63.
8. Gargallo-Fernández M, Escalada San Martín J, Chico Ballesteros A, Lecumberri Pascual E, Tejera Pérez C, Fernández García JC, et al. Recomendaciones clínicas para la práctica del deporte en personas con diabetes mellitus (Guía Record). *Diabetes SEEN.* 2021;
9. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 14. Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care.* 2023 Jan 1;46(Supplement_1):S230–53.
10. Kirwan JP, Aminian A, Kashyap SR, Burguera B, Brethauer SA, Schauer PR. Bariatric Surgery in Obese Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* 2016 Jun 1;39(6):941–8.