

Diabetes Tipo 2

8ª JORNADA
DE ACTUALIZACIÓN
TERAPÉUTICA
DE LA redGDPS



EL PULMÓN COMO DIANA DE LAS COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES (sweet lung / sweet sleep)

Dr. Albert Lecube
(alecube@gmail.com)

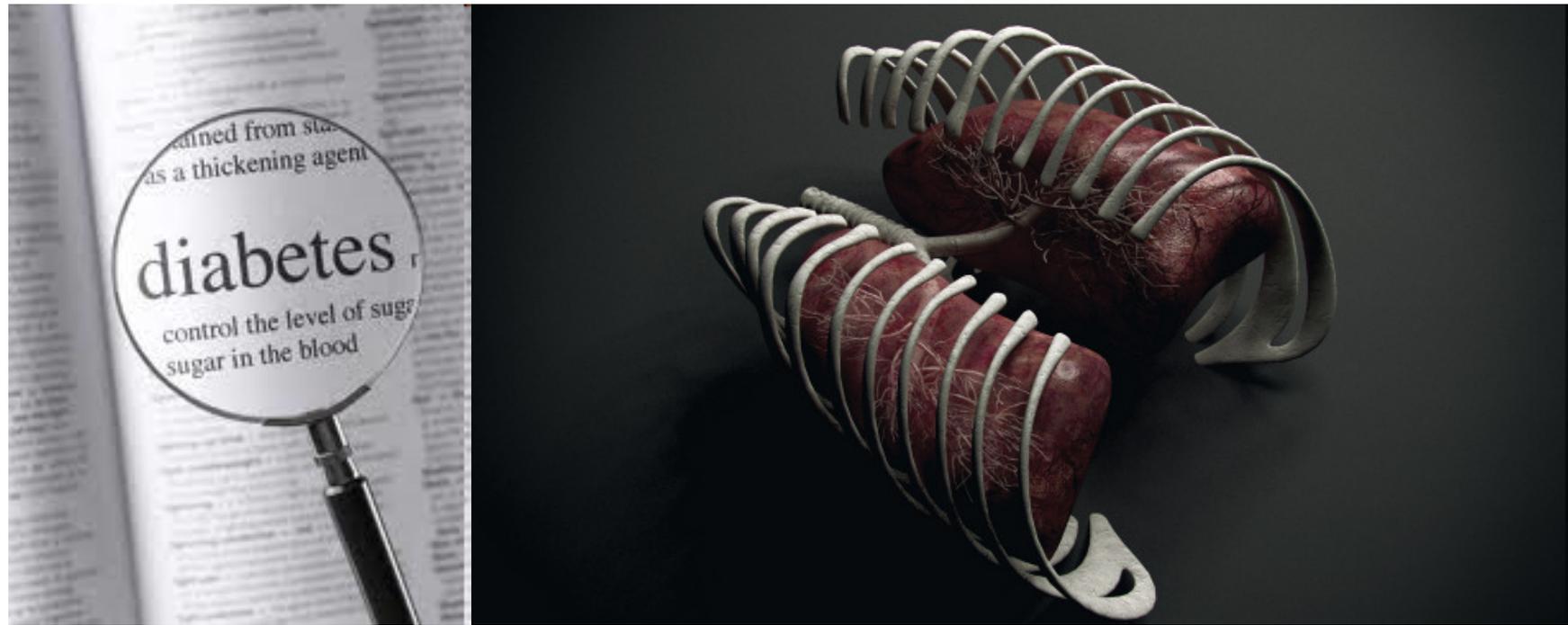
Servicio de Endocrinología y Nutrición
Hospital Universitari Arnau de Vilanova
Institut de Recerca Biomèdica
Universitat de Lleida

EASOCOM
EASO Collaborating Centre for Obesity Management


hospital universitari
arnau de vilanova

NO existen potenciales conflictos de interés
relativos a mi presentación.

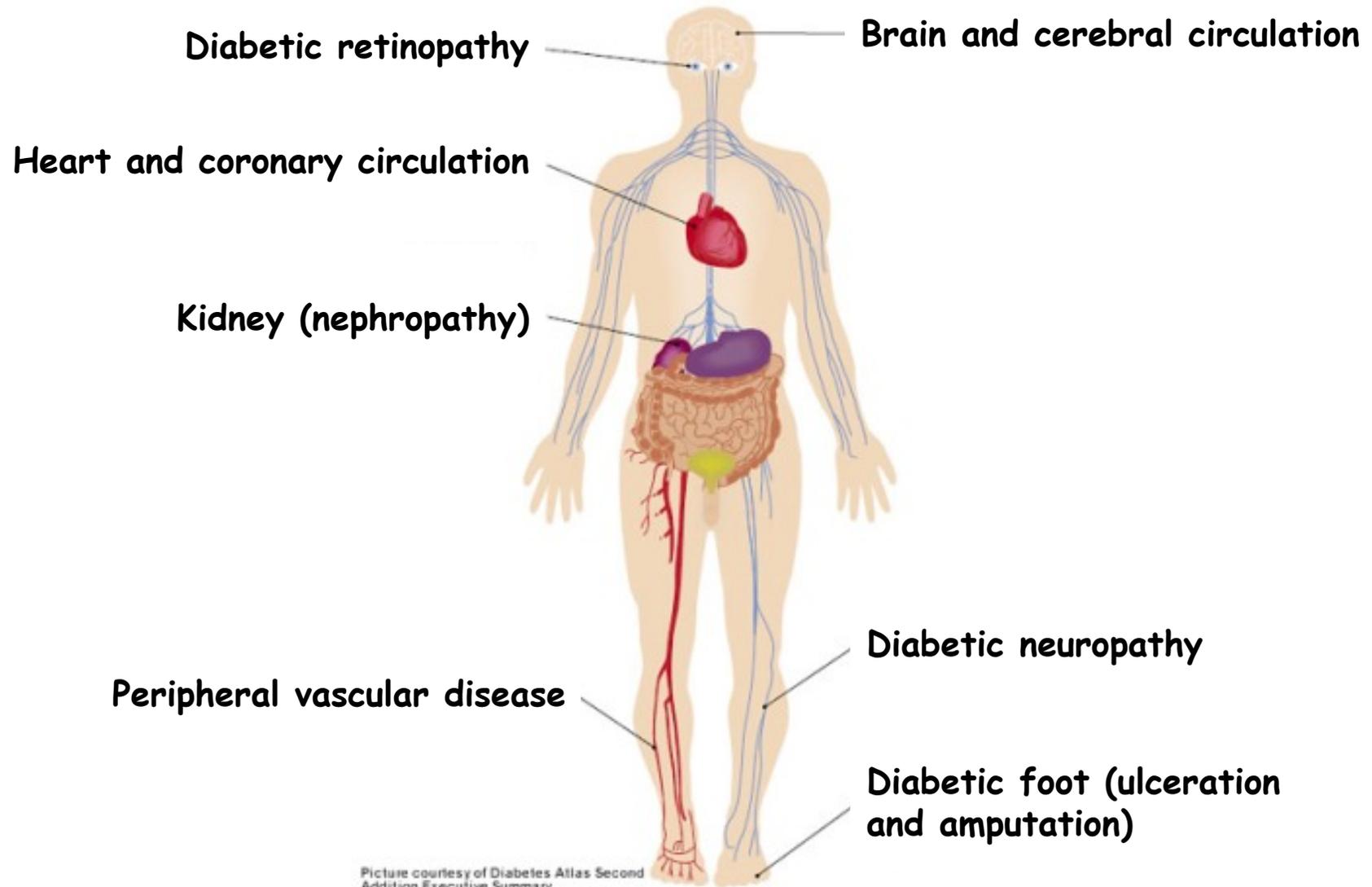
Pero **SÍ** un gran interés por mi parte...



Diabetes y pulmón tienen más en común de lo que muchos de ustedes sospechan en este momento



Complicaciones tardías de la diabetes



OBJETIVOS

- .- Efecto deletéreo de la DM tipo 2 sobre el pulmón:
 - función respiratoria
 - respiración durante el sueño
- .- Efecto sobre la estructura del sueño
- .- Efectos de la mejoría del control metabólico.

breath in,
breath out,
repeat if necessary.

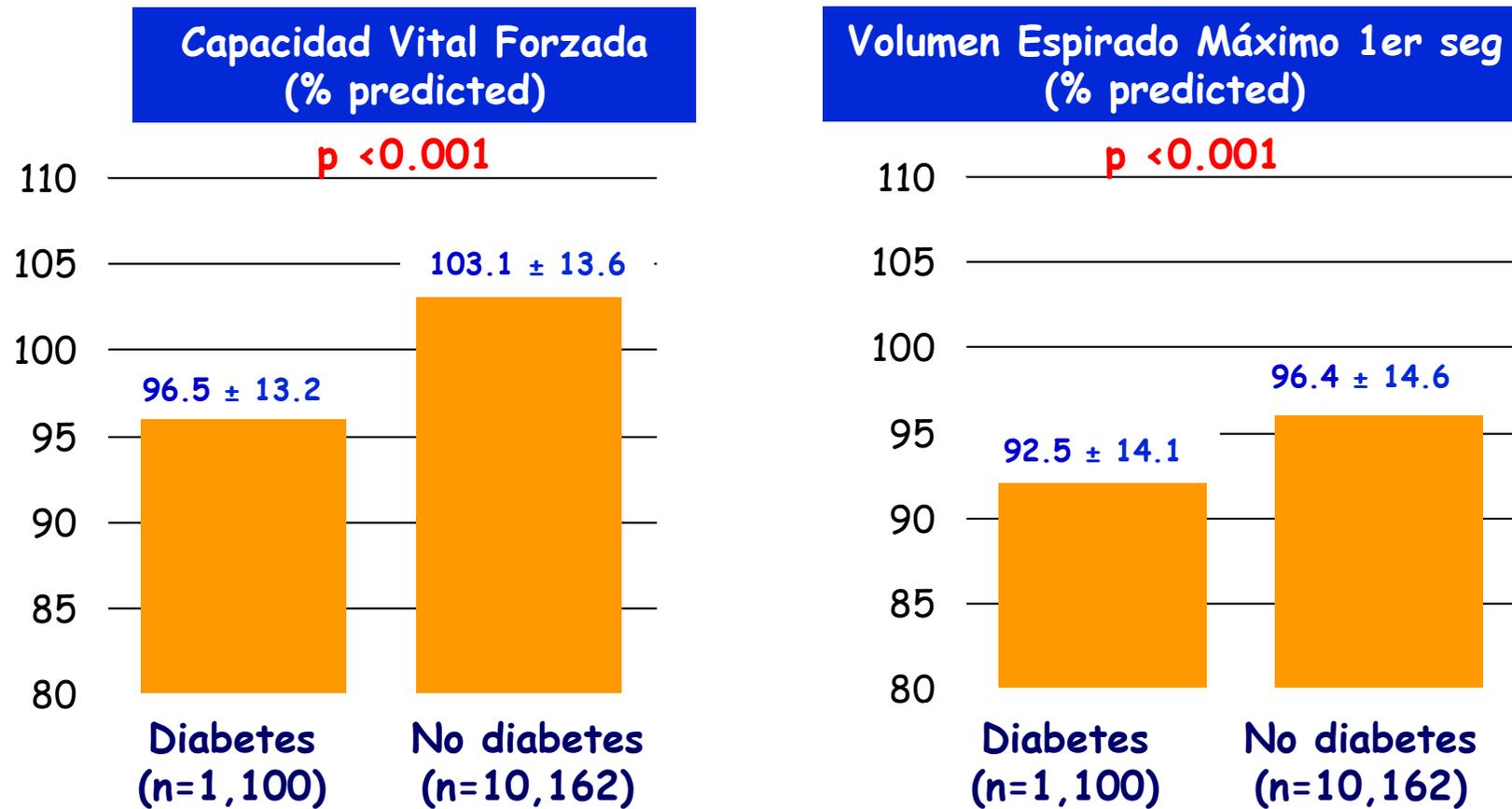
Cross-sectional studies have consistently shown that adults with diabetes have lower spirometric values, ranging from 8 to 10% of the predicted, than their nondiabetic counterparts.

**The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study
The Copenhagen City Heart Study
The Fremantle Diabetes Study
The Framingham Heart Study
The Rancho-Bernardo Study**

Barrett-Connor E et al. Diabetes care 1996; Lange P et al. Eur Respir J 2002; Walter E et al. Am J Respir Crit Care Med 2003; Davis WA et al. Diabetes Care 2004; Yeh HC et al. Diabetes Care 2008

Cross-sectional studies have consistently shown that adults with diabetes have lower spirometric values, ranging from 8 to 10% of the predicted, than their nondiabetic counterparts.

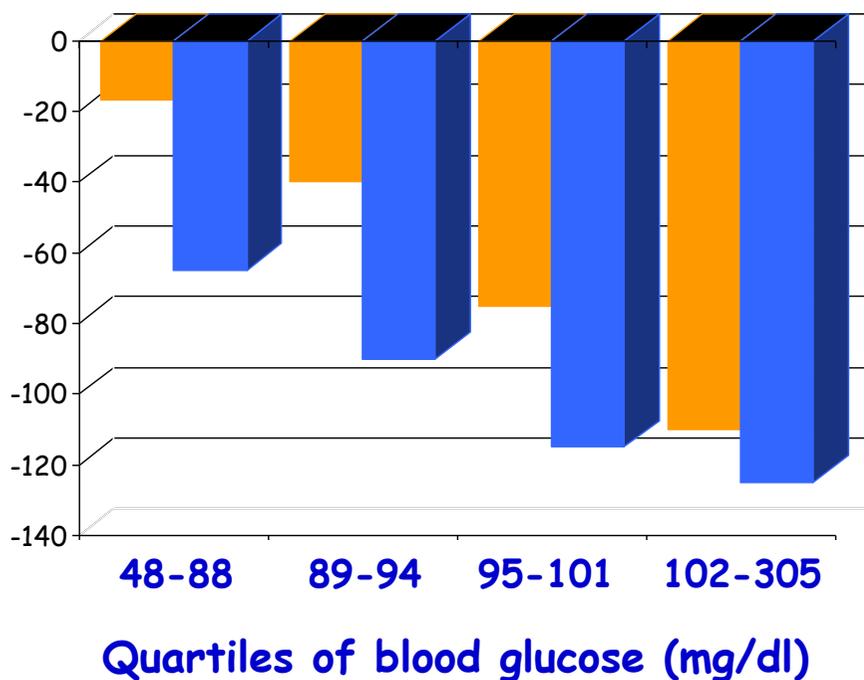
The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study



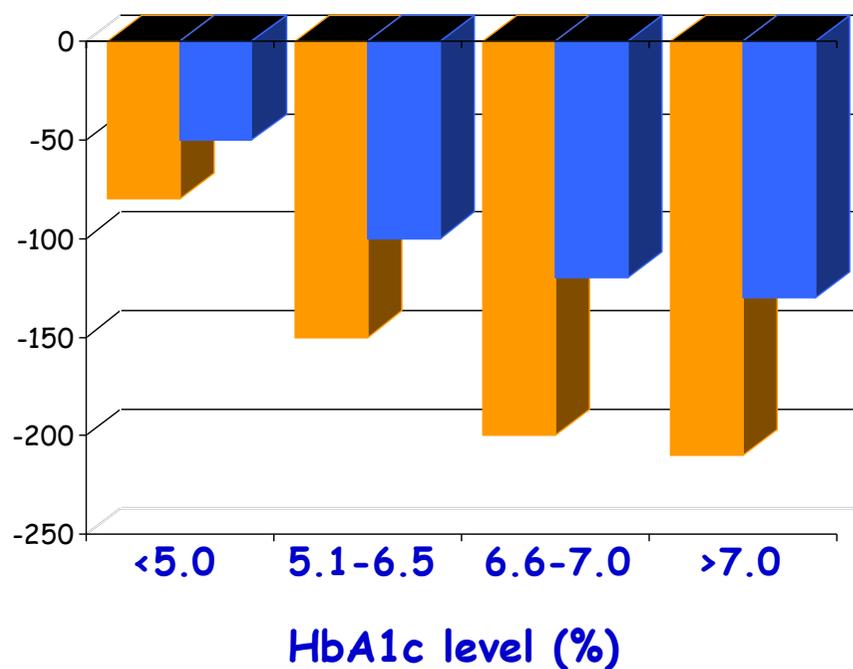
Yeh HC et al. Diabetes Care 2008

Graded, inverse associations between fasting glucose, HbA1c, and spirometric values

The Framingham Heart Study



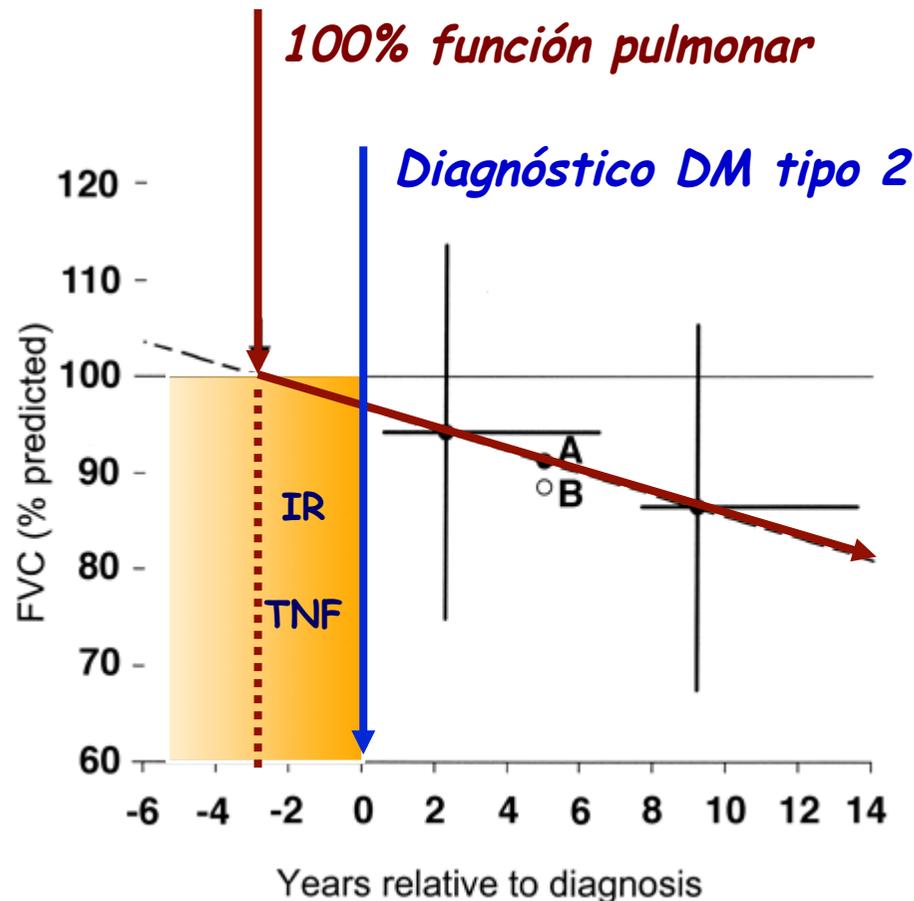
The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study



CVF (ml)
VEMS (ml)

Yeh HC et al. Diabetes Care 2008
Walter E et al. Am J Respir Crit Care Med 2003

Lung function measures start to decrease approximately three years before the diagnosis of diabetes



Linear extrapolation intercept at 100% lung function 2.8 years before diagnosis.

Davis WA et al. Diabetes Care 2004

Type 2 diabetes impairs pulmonary function in morbidly obese women: a case–control study

A. Lecube · G. Sampol · X. Muñoz · C. Hernández ·
J. Mesa · R. Simó

	Type 2 diabetes	No diabetes	p
n (women)	25	50	
Age (years)	44.0 ± 8.7	44.0 ± 7.8	0.984
BMI (Kg/m ²)	49.2 ± 6.6	49.0 ± 5.1	0.912
Glucose (mmol/l)	8.6 ± 2.7	5.6 ± 0.6	< 0.001
HbA1c (%)	7.5 ± 1.4	5.8 ± 0.4	< 0.001



Type 2 diabetes impairs pulmonary function in morbidly obese women: a case–control study

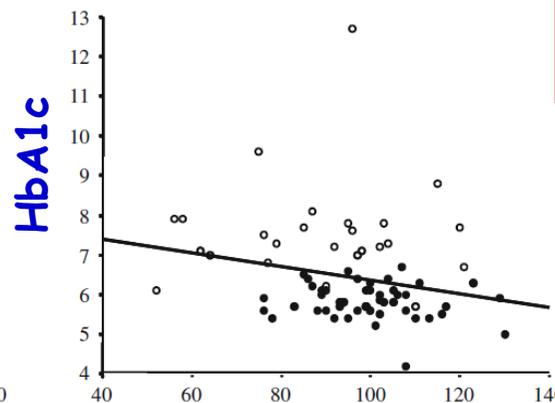
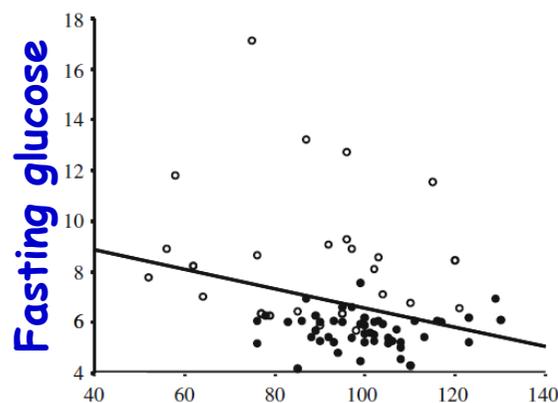
A. Lecube · G. Sampol · X. Muñoz · C. Hernández ·
J. Mesa · R. Simó

	Type 2 diabetes	No diabetes	p
VEMS (%)	88.4 ± 19.7	100.1 ± 12.4	0.011
FEF ₂₅₋₇₅	72.5 ± 40.7	97.8 ± 24.4	0.014
CVF (%)	85.1 ± 17.2	93.3 ± 20.1	0.081
VEMS/CVF ratio	81.4 ± 10.1	85.8 ± 5.2	0.049
TLC (%)	96.9 ± 13.2	94.4 ± 9.4	0.354
VResidual (%)	99.8 ± 22.3	80.3 ± 15.2	< 0.001



Type 2 diabetes impairs pulmonary function in morbidly obese women: a case-control study

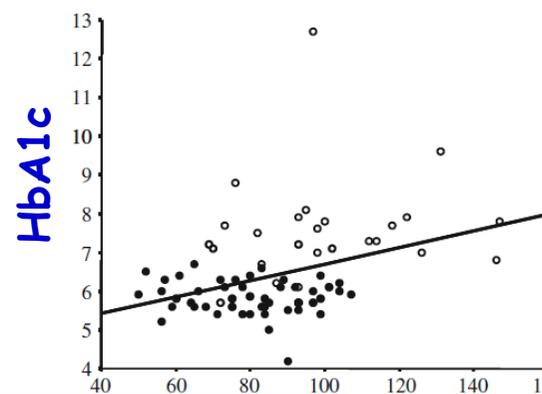
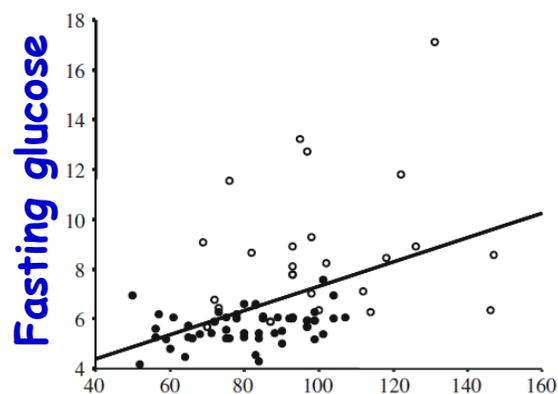
$r = -0.283$
 $p = 0.014$



$r = -0.236$
 $p = 0.043$

Volumen Espirado Máximo 1s (%pred)

$r = 0.454$
 $p < 0.001$

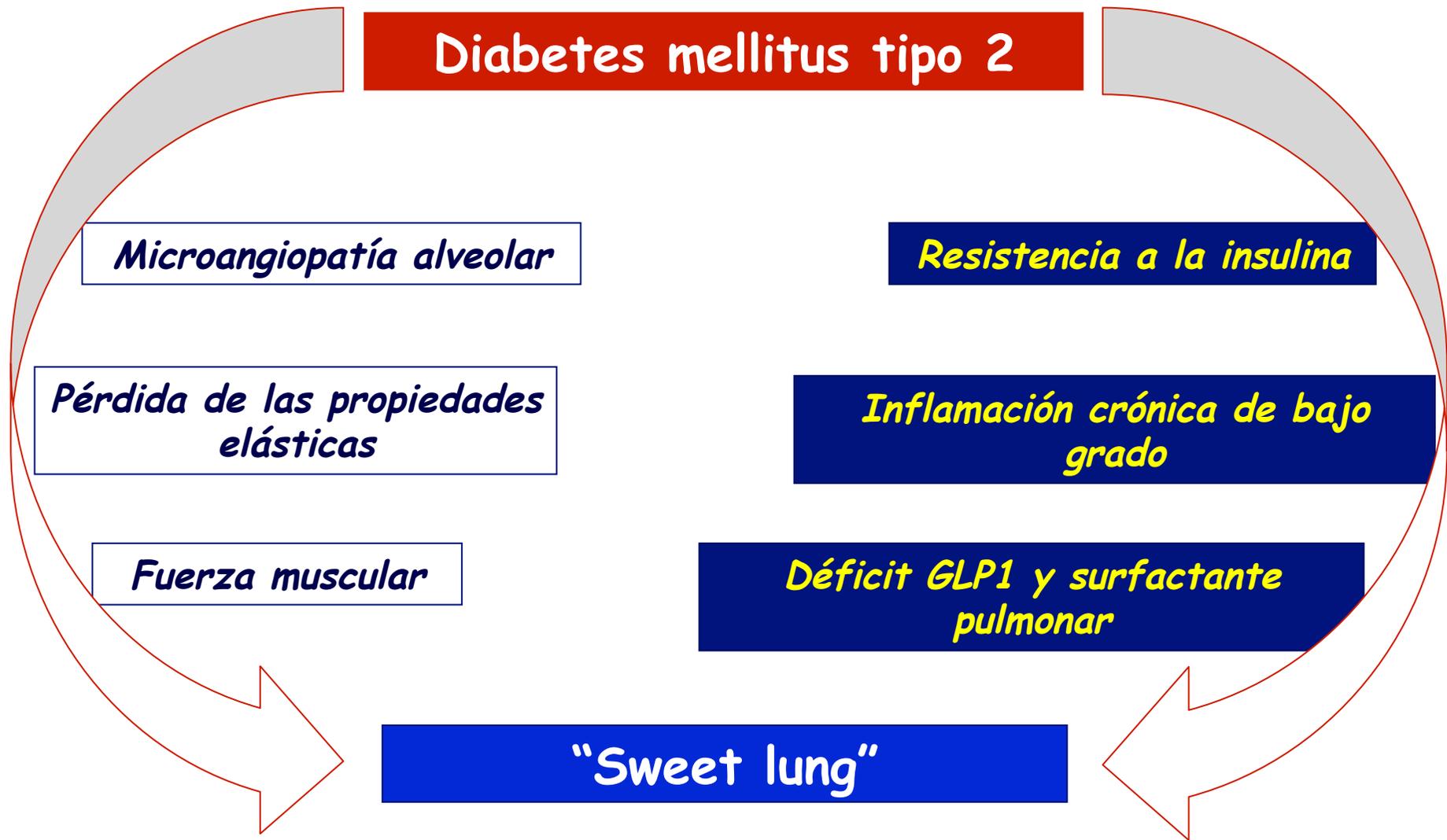


$r = 0.364$
 $p = 0.001$

Volumen residual (%pred)



Diabetes tipo 2 y el control glucémico están directamente relacionados con el deterioro de la función respiratoria



Schnapf BM et al. Am Rev Respir Dis 1984; Ramírez LC et al. Am J Med 1991; Lazarus R et al. Metabolism 1997; Chance WW et al. Diabetes Care 2008;



Insulin resistance is related to impaired lung function in morbidly obese women: a case–control study

A. Lecube, G. Sampol, X. Muñoz, P. Lloberes, C. Hernández, R. Simó.

	HOMA-IR\geq3.8	HOMA-IR$<$3.8	p
n (women)	50	25	
Age (years)	41.9 \pm 8.9	40.5 \pm 9.5	0.534
BMI (Kg/m ²)	48.9 \pm 6.9	48.5 \pm 6.0	0.798
Glucose (mmol/l)	5.7 \pm 0.5	5.5 \pm 0.6	0.116
HbA1c (%)	5.9 \pm 0.4	5.6 \pm 0.6	0.112
HOMA-IR	5.9 (3.9–23.5)	2.8 (1.0–3.8)	< 0.001





Insulin resistance is related to impaired lung function in morbidly obese women: a case–control study

A. Lecube, G. Sampol, X. Muñoz, P. Lloberes, C. Hernández, R. Simó.

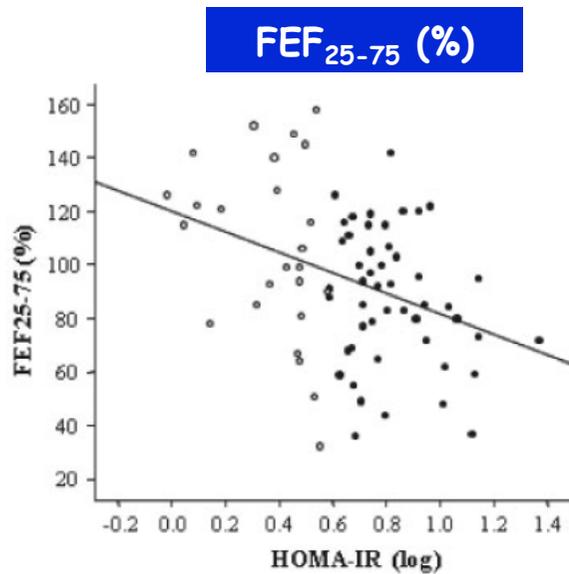
	HOMA-IR \geq 3.8	HOMA-IR $<$ 3.8	p
VEMS (%)	96.3 \pm 112.3	103.9 \pm 15.6	0.025
FEF ₂₅₋₇₅	88.9 \pm 25.4	105.4 \pm 33.7	0.026
CVF (%)	89.6 \pm 11.4	95.4 \pm 13.2	0.054
FEV ₁ /FVC ratio	84.7 \pm 4.6	89.8 \pm 1.7	0.066
TLC (%)	95.9 \pm 9.0	99.0 \pm 12.5	0.245
VR (%)	84.4 \pm 20.6	82.6 \pm 31.3	0.778



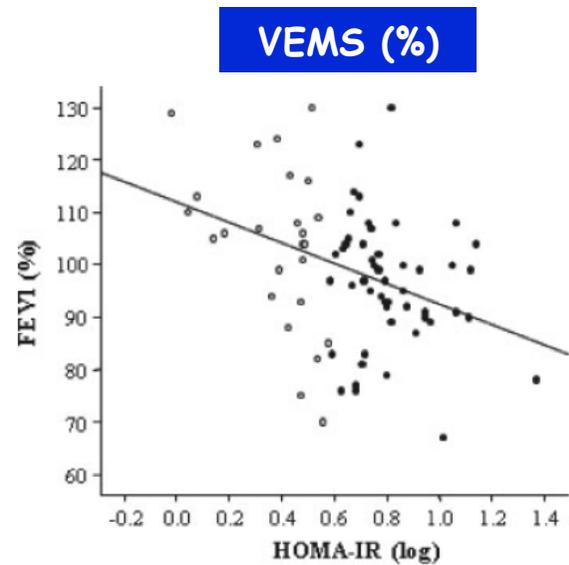


Insulin resistance is related to impaired lung function in morbidly obese women: a case–control study

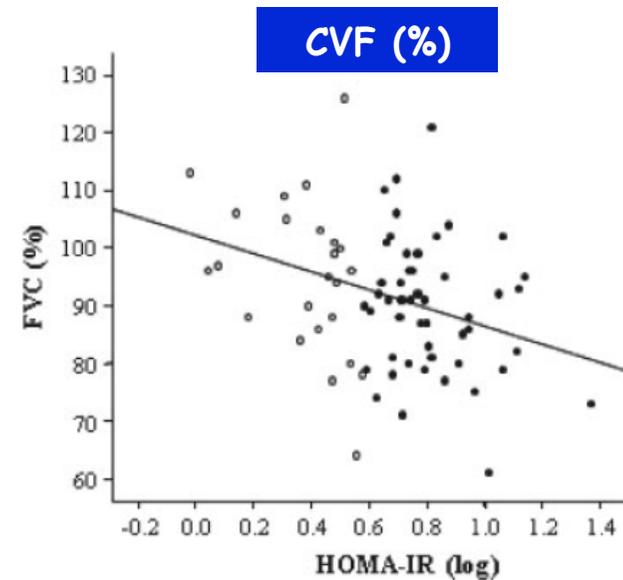
A. Lecube, G. Sampol, X. Muñoz, P. Lloberes, C. Hernández, R. Simó.



$r = -0.339; p = 0.004$



$r = -0.370; p = 0.001$



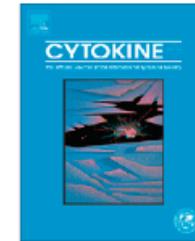
$r = -0.327; p = 0.003$



Contents lists available at ScienceDirect

Cytokine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/issn/10434666



Short Communication

TNF- α system and lung function impairment in obesity

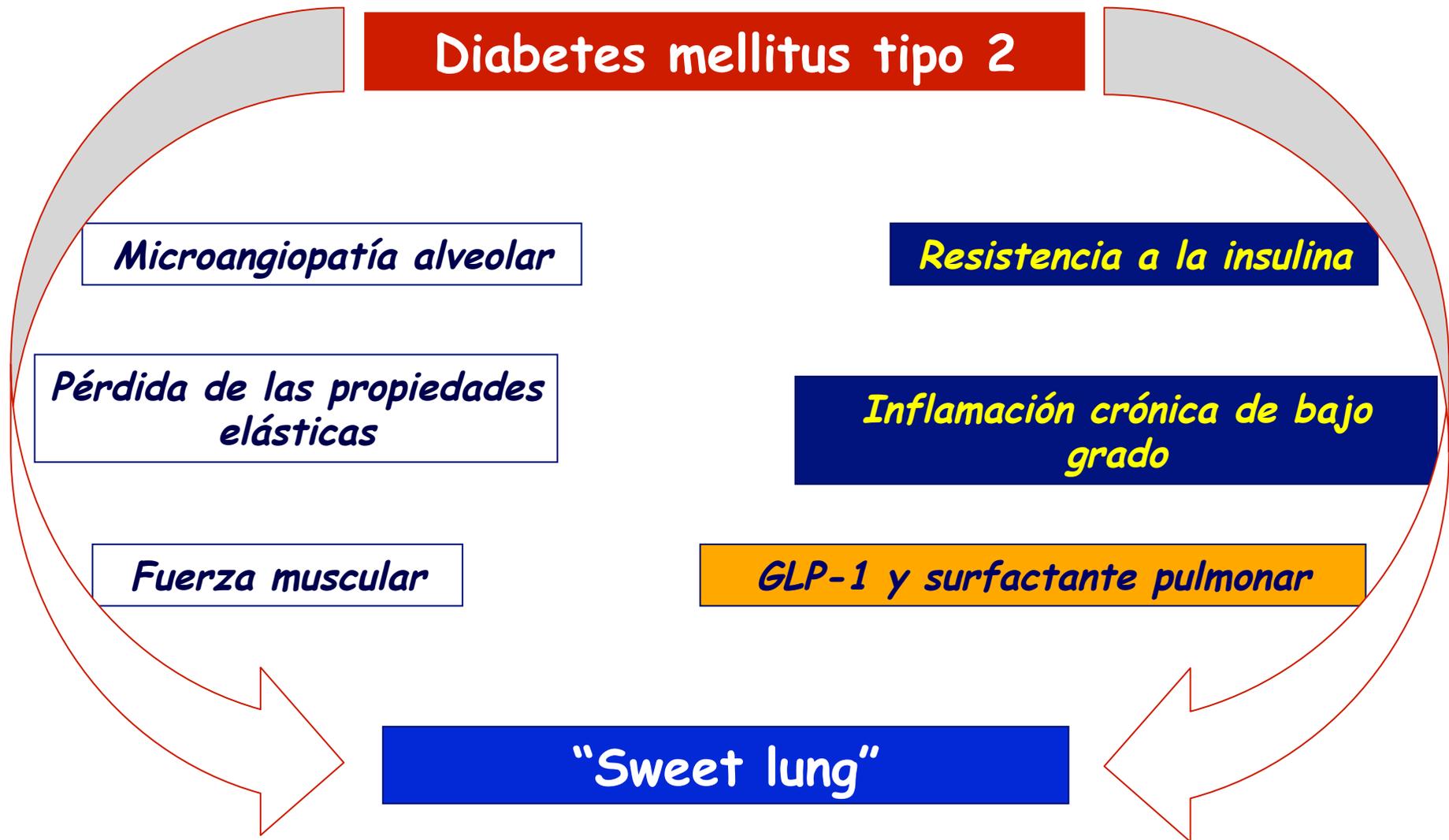
A. Lecube^{a,*}, G. Sampol^b, X. Muñoz^b, R. Ferrer^c, C. Hernández^a, R. Simó^a

31 consecutive non-diabetic morbidly obese (48.1 ± 6.1 Kg/m²) without complications

	sTNF α -R1	
	r	p
VEMS (%)	-0.437	0.012
FEF ₂₅₋₇₅	-0.370	0.040
CVF (%)	-0.483	0.005
TLC (%)	-0.134	0.487
VR (%)	0.014	0.946

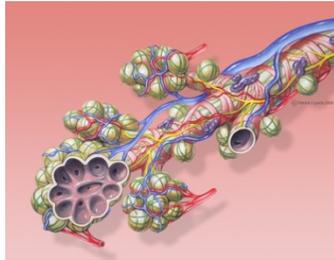
sTNF α -R1, but not sTNF α -R2, was independently associated with FEV₁ and FVC.

Cytokine 2011; 54: 121-4



Schnapf BM et al. Am Rev Respir Dis 1984; Ramírez LC et al. Am J Med 1991; Lazarus R et al. Metabolism 1997; Chance WW et al. Diabetes Care 2008;

¿Pueden las terapias basadas en incretinas mejorar la función pulmonar en la diabetes mellitus tipo 2?



Surfactant is involved in maintaining airway stability and diameter

GLP-1 receptor has been found in significant amounts in the human lung



Experimental studies have shown that GLP-1 plays a role in the stimulation of surfactant production by pneumocytes

Benito et al. Endocrinology 1998; Vara et al. Am J Respir Crit Care Med 2001; Ahrén et al. Horm Metab Res 2004; Körner M et al. J Nucl Med 2007; Fernández-Real JM et al. Diabetes Care 2008

OBJETIVOS



- .- **Efecto deletéreo de la DM tipo 2 sobre el pulmón:**
 - función respiratoria
 - respiración durante el sueño
- .- **Efecto sobre la estructura del sueño**
- .- **Efectos de la mejoría del control metabólico.**

breath in,
breath out,
repeat if necessary.

Diabetes Is an Independent Risk Factor for Severe Nocturnal Hypoxemia in Obese Patients. A Case-Control Study

Albert Lecube^{1*}, Gabriel Sampol^{2*}, Patricia Lloberes², Odile Romero³, Jordi Mesa¹, Cristina Hernández¹, Rafael Simó¹

	Type 2 diabetes	No diabetes	p
n (women)	30	60	-
Age (years)	43.2 ± 8.0	42.1 ± 8.0	0.529
BMI (Kg/m ²)	49.1 ± 6.3	49.1 ± 6.4	0.989
Glucose (mmol/l)	9.0 ± 3.4	5.6 ± 0.6	< 0.001
HbA1c (%)	7.7 ± 1.1	5.9 ± 0.3	< 0.001
CT90 (%)	20.2 ± 30.2	6.8 ± 13.5	0.027

CT90: porcentaje del tiempo de sueño con saturaciones de O₂ <90%

Diabetes Is an Independent Risk Factor for Severe Nocturnal Hypoxemia in Obese Patients. A Case-Control Study

Albert Lecube^{1*}, Gabriel Sampol^{2*}, Patricia Lloberes², Odile Romero³, Jordi Mesa¹, Cristina Hernández¹, Rafael Simó¹

Multiple linear regression analysis of variables associated with CT90



	Beta	p
AHI (log)	0.387	<0.001
PaCO ₂ (mmHg)	0.227	0.013
T2DM (yes/no)	0.220	0.007
PaO ₂ (mmHg)	-0.222	0.013
BMI (kg/m ²)	-0.094	0.279
Age (yrs)	-0.001	0.859
R ² = 0.582		

A close-up photograph of human skin, showing the texture of the fingers and palm. A white rectangular box with a blue border is overlaid on the skin, containing text in red. The text reads: "La diabetes tipo 2 favorece de forma independiente la hipoxemia nocturna grave." The background is a dark, solid color.

La diabetes tipo 2 favorece de forma independiente la hipoxemia nocturna grave.

Registros polisomnográficos: ¿son todos iguales?



RESEARCH ARTICLE

Characterization of Sleep Breathing Pattern in Patients with Type 2 Diabetes: Sweet Sleep Study

Albert Lecube^{1,2*}, Gabriel Sampol³, Cristina Hernández¹, Odile Romero³,
Andreea Ciudin¹, Rafael Simó¹

PLoS One 2015; e0119073

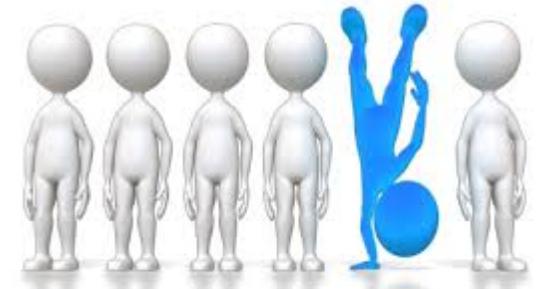
Registros polisomnográficos: ¿son todos iguales?



	DM tipo 2 (n=131)	Controles (n=262)	p
IAH (eventos/h)	32,2 (10,2-114,0)	25,6 (10,2-123,4)	0,002
Hipopneas (e/h)	16,5 (0,0-75,3)	15,1 (0,0-71,4)	0,285
Apneas (e/h)	8,4 (0,1-87,7)	6,3 (0,0-105,6)	0,044



¿y si además equiparamos por el IAH?



	DM tipo 2 (n=125)	Controles (n=125)	p
IAH (eventos/h)	31,3 (10,2-106,3)	31,1 (10,3-106,3)	0,934
Hipoapneas (e/h)	16,1 (0,0-75,3)	20,2 (0,0-71,4)	0,005
Apneas (e/h)	7,4 (0,1-85,7)	5,0 (0,0-105,6)	0,036

También equiparados por edad, sexo, IMC, perímetro de cintura y de cuello.

DM tipo 2	Hipoapneas	Apneas
Control	Hipoapneas	Apneas

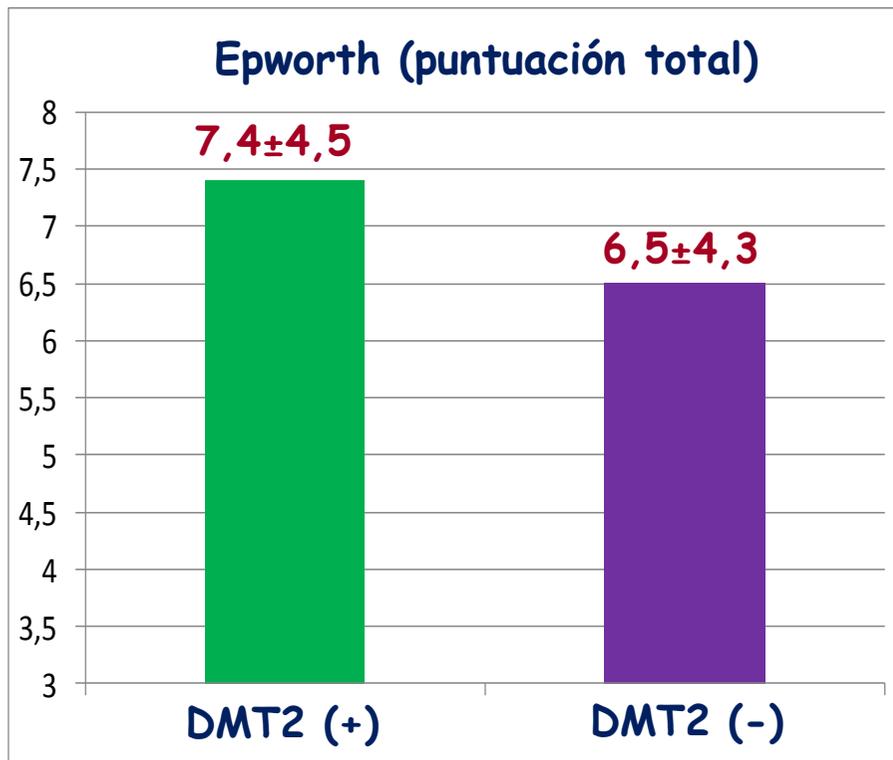
¿alguna repercusión del "sweet sleep" en la sintomatología diurna?

CUESTIONARIO DE EPWORTH

	DM tipo 2	Controles	p
n	413	413	-
Mujeres, n (%)	215 (52,0)	215 (52,0)	-
Edad (años)	55,9 ± 10,4	55,0 ± 10,0	0,712
IMC (Kg/m ²)	36,8 ± 8,1	36,4 ± 9,0	0,458
C. de cintura (cm)	115,5 ± 16,0	114,8 ± 17,2	0,583
P. de cuello (cm)	40,1 ± 5,9	40,8 ± 4,2	0,185
Glucosa (mg/dl)	164,5 ± 56,5	97,4 ± 11,6	< 0,001
HbA1c (%)	7,9 ± 1,6	5,7 ± 0,4	< 0,001

CUESTIONARIO DE EPWORTH

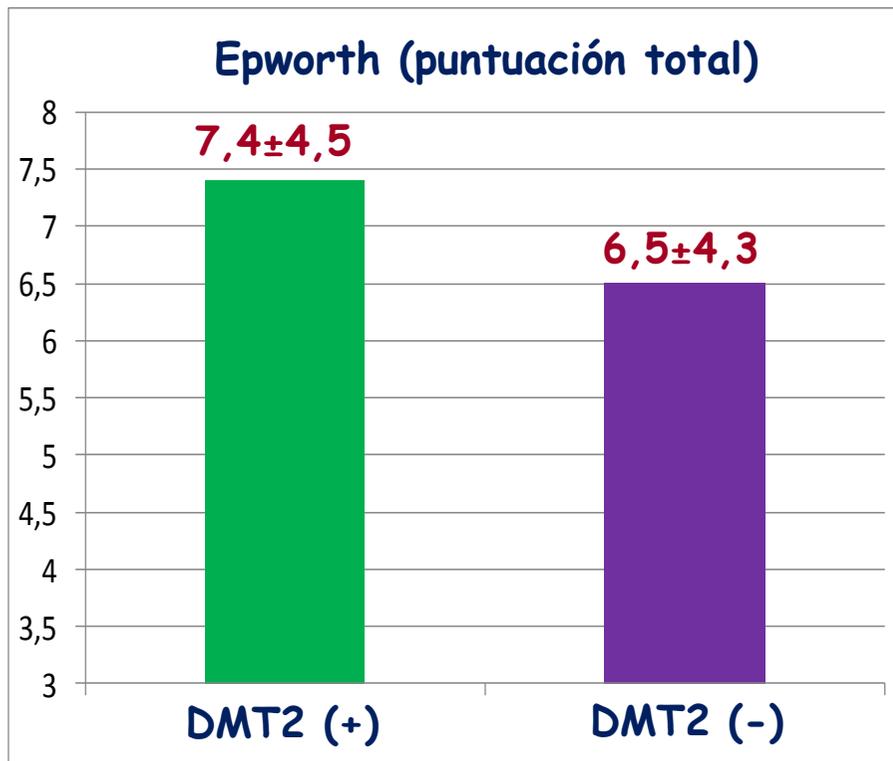
- 8 preguntas para evaluar la facilidad para quedarse dormido en situaciones habituales
- puntuación: entre 0 y 24
- somnolencia excesiva cuando la puntuación es mayor de 10 puntos



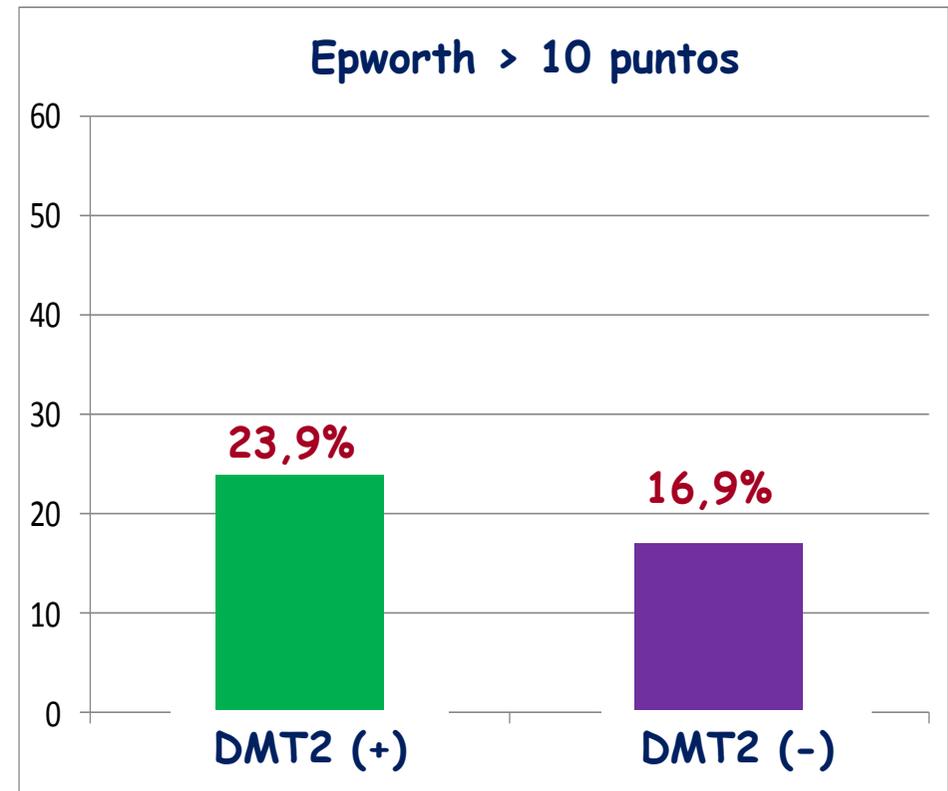
p = 0,003

CUESTIONARIO DE EPWORTH

- 8 preguntas para evaluar la facilidad para quedarse dormido en situaciones habituales
- puntuación: entre 0 y 24
- **somnolencia excesiva cuando la puntuación es mayor de 10 puntos**



p = 0,003



p = 0,016



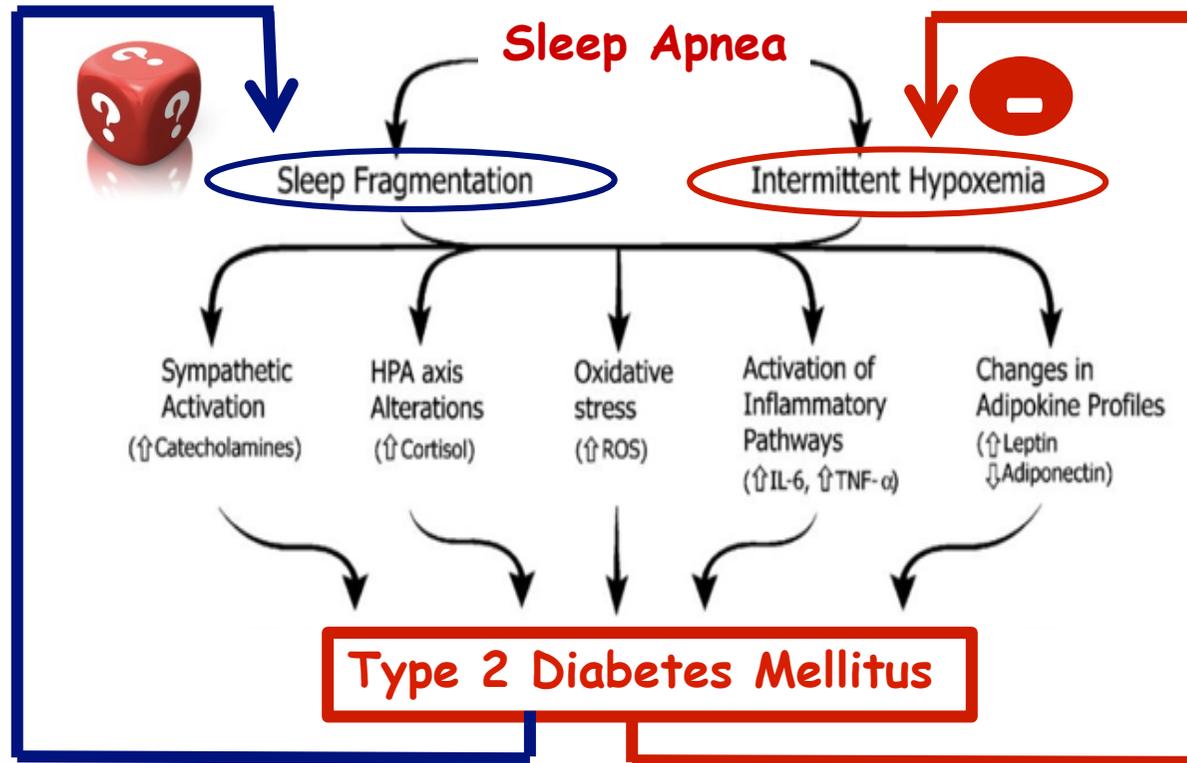
La DM tipo 2 como
factor de riesgo
independiente para
una mayor
somnolencia diurna

OBJETIVOS



- .- **Efecto deletéreo de la DM tipo 2 sobre el pulmón:**
 - función respiratoria
 - respiración durante el sueño
- .- Efecto sobre la estructura del sueño
- .- **Efectos de la mejoría del control metabólico.**

breath in,
breath out,
repeat if necessary.





	DM tipo 2	Controles	p
n	76	76	-
Edad (años)	54.1 ± 11.1	51.1 ± 14.6	0.342
IMC (Kg/m²)	39.1 ± 40.5	40.5 ± 7.0	0.453
Circum. cintura (cms)	125.2 ± 15.2	125.3 ± 16.0	0.984
Circum. cuello (cms)	40.7 ± 3.8	41.4 ± 4.2	0.543
IAH (eventos/h)	34.1 (1.0-128.8)	25.9 (1.2-109.1)	0.016
Glucosa (mg/dl)	166.7 ± 56.3	95.8 ± 11.1	< 0.001
HbA1c (%)	8.2 ± 1.5	5.6 ± 0.3	< 0.001

IAH: Índice de Apnea Hipoapnea

*Idénticos resultados en un subgrupo
equiparado por IAH*

↑ CT90



No REM
Stage 1

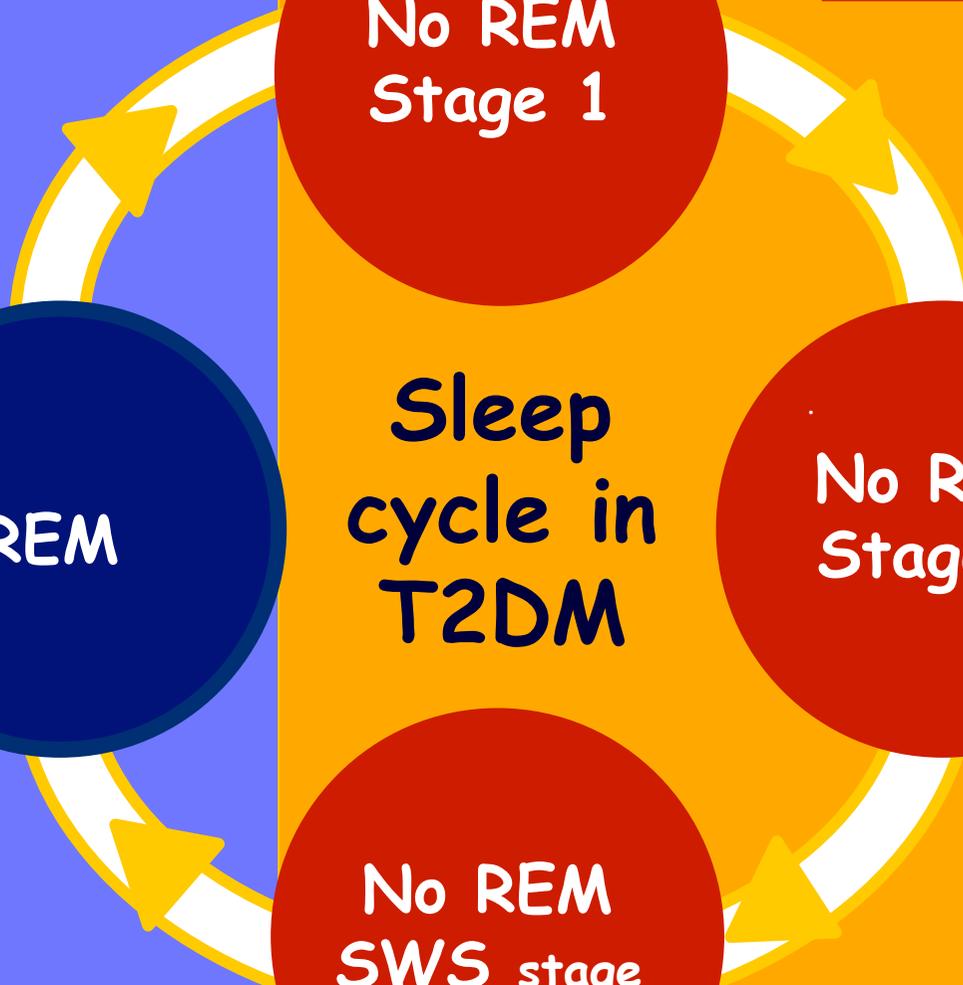
↑ microadepertares

Sleep
cycle in
T2DM

No REM
Stage 2

No REM
SWS stage

↑ episodios de
desaturación



A close-up photograph of a person's hand, showing the skin texture and creases. A white rectangular text box with a blue border is overlaid on the hand. The text inside the box is in red and reads: "La diabetes tipo 2 favorece no solo la hipoxemia grave sino también la fragmentación del sueño."

La diabetes tipo 2 favorece no solo la hipoxemia grave sino también la fragmentación del sueño.

OBJETIVOS

- .- Efecto deletéreo de la DM tipo 2 sobre el pulmón:
 - función respiratoria
 - respiración durante el sueño
- .- Efecto sobre la estructura del sueño
- .- Efectos de la mejoría del control metabólico

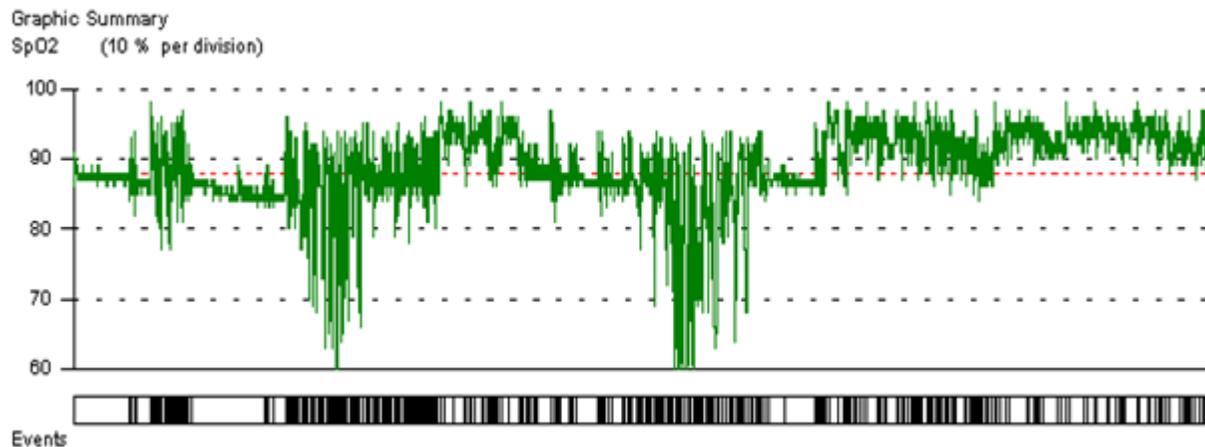
breath in,
breath out,
repeat if necessary.

Effect of glycemic control on nocturnal arterial oxygen saturation: A case-control study in type 2 diabetic patients

Albert LECUBE,^{1,2} Andreea CIUDIN,¹ Gabriel SAMPOL,³ Silvia VALLADARES,¹ Cristina HERNÁNDEZ¹ and Rafael SIMÓ¹



Se monitorizó la saturación nocturna de O₂ en 30 pacientes con DM tipo 2 en los que se intensificó el control glucémico durante 5 días (y en 10 pacientes no diabéticos ingresados por otros motivos)

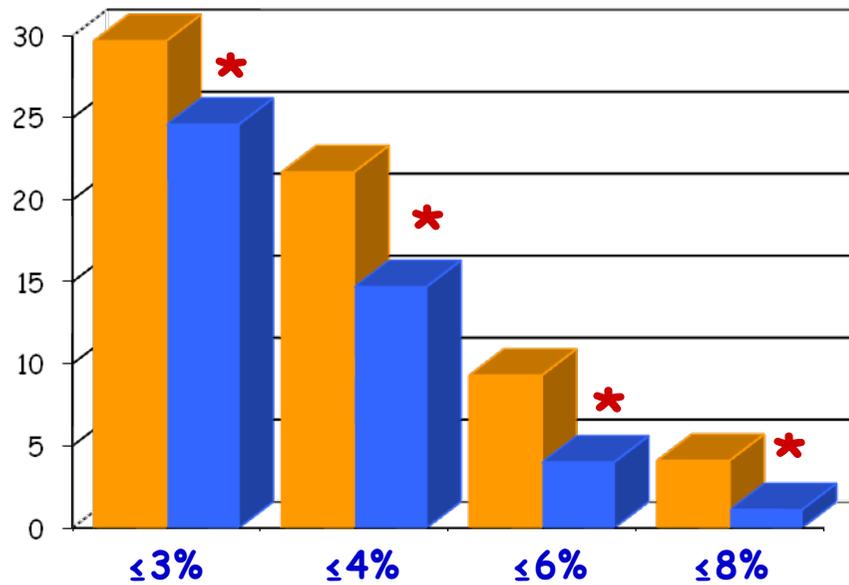


Effect of glycemic control on nocturnal arterial oxygen saturation: A case-control study in type 2 diabetic patients

Albert LECUBE,^{1,2} Andreea CIUDIN,¹ Gabriel SAMPOL,³ Silvia VALLADARES,¹ Cristina HERNÁNDEZ¹ and Rafael SIMÓ¹

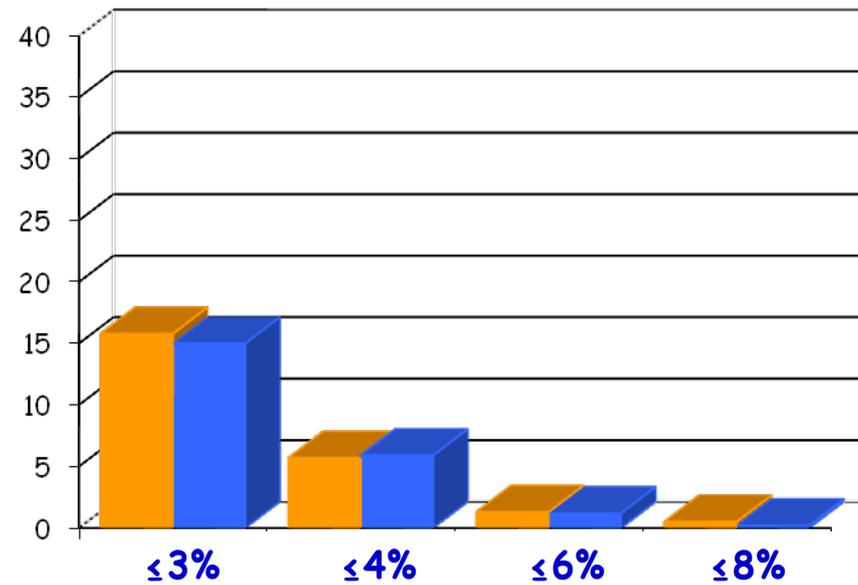


Type 2 diabetes (n=30)



Desaturation events (events/h)

No diabetes (n=10)



Desaturation events (events/h)

*: $p < 0.01$

Day 1

Day 5

J Diabetes. 2015; 7: 133-8.



La función pulmonar debería ser considerada por todos aquellos que damos asistencia a los pacientes con diabetes

Yes
 No

La diabetes y el grado de control metabólico están relacionados de forma independiente con el deterioro de la función respiratoria,

Yes
 No

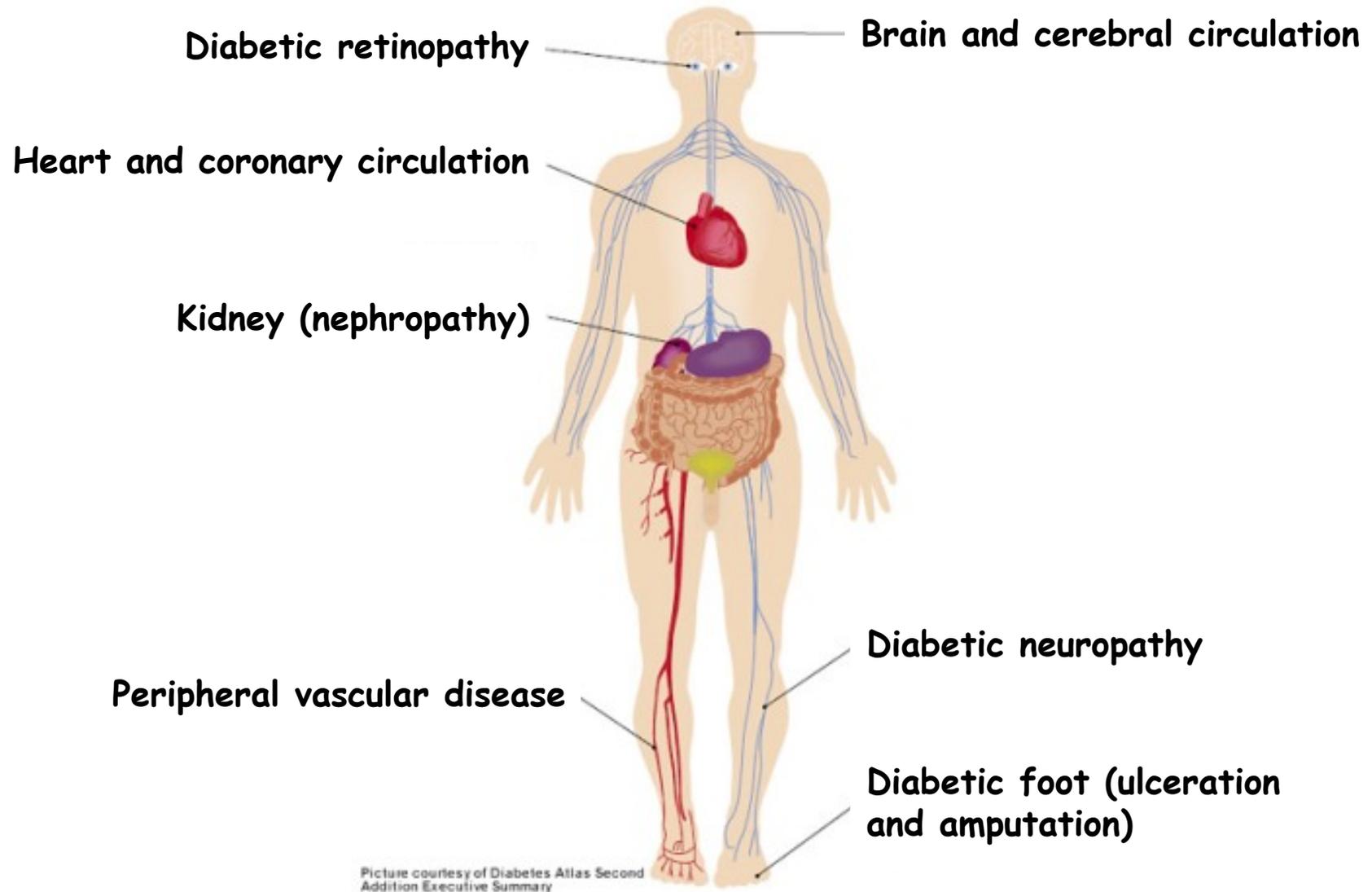
La diabetes mellitus tipo 2 es un factor de riesgo para la hipoxemia nocturna grave e intermitente, así como para la aparición de microdespertares,

Yes
 No

Las rutas metabólicas relacionadas con la resistencia a la insulina y la inflamación son cruciales en el inicio de estas alteraciones.

El pulmón es también un órgano diana de las complicaciones tardías de la diabetes.

A partir de ahora: ¿dónde están mis pulmones?



Gràcies!!