

# Encuentros CONCIENCIA

Acercando la  
INVESTIGACIÓN  
al CIUDADANO



## DIABETES TIPO 2: LA ENFERMEDAD SILENCIOSA

MANUEL R. BENITO Ph.D., D.Phil.

**Departamento de Bioquímica y Biología  
Molecular II, Facultad de Farmacia,  
Universidad Complutense de Madrid.  
CIBER de Diabetes y Enfermedades  
Metabólicas Asociadas.  
Instituto de Investigaciones Sanitarias  
Hospital Clínico San Carlos, Madrid, ISCIII**

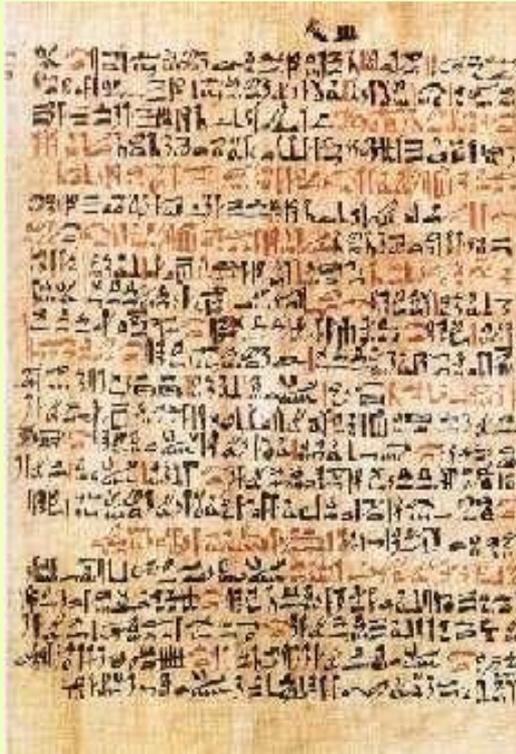
Organizan:



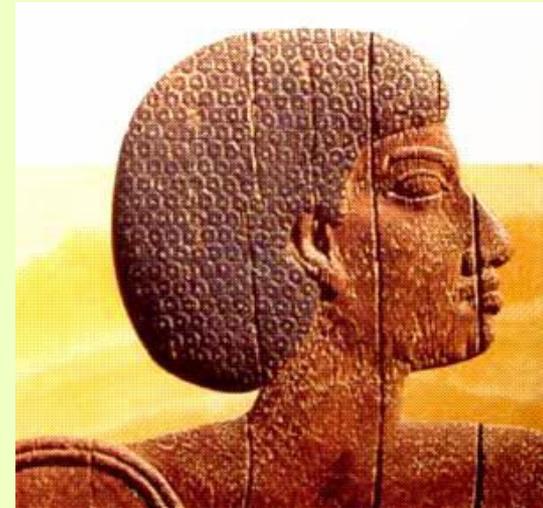
Fundación Progreso y Salud  
CONSEJERÍA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL

*Espacios*  
**SALUD INVESTIGA**

Papiro de Ebers, 1850 antes de Cristo



Primera descripción de la Diabetes Melitica



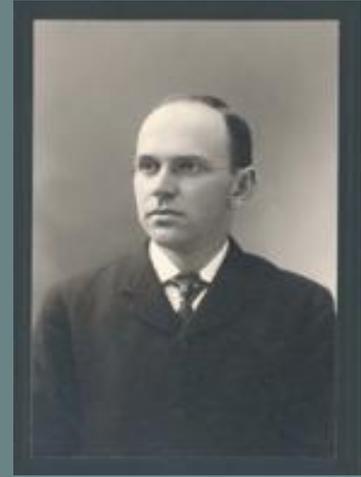
**Insulin  
Discovery**



**Nobel Prize  
of Medicine  
1923**

**Frederick Banting**

**Pioneer in the treatment of  
Diabetes with insulin**

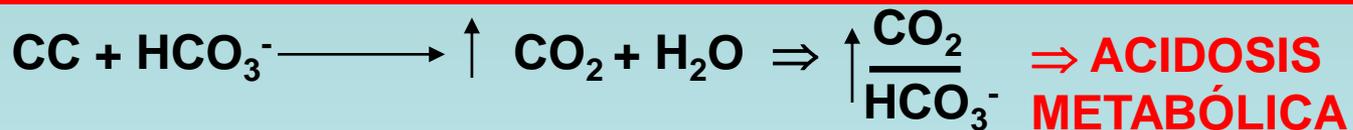
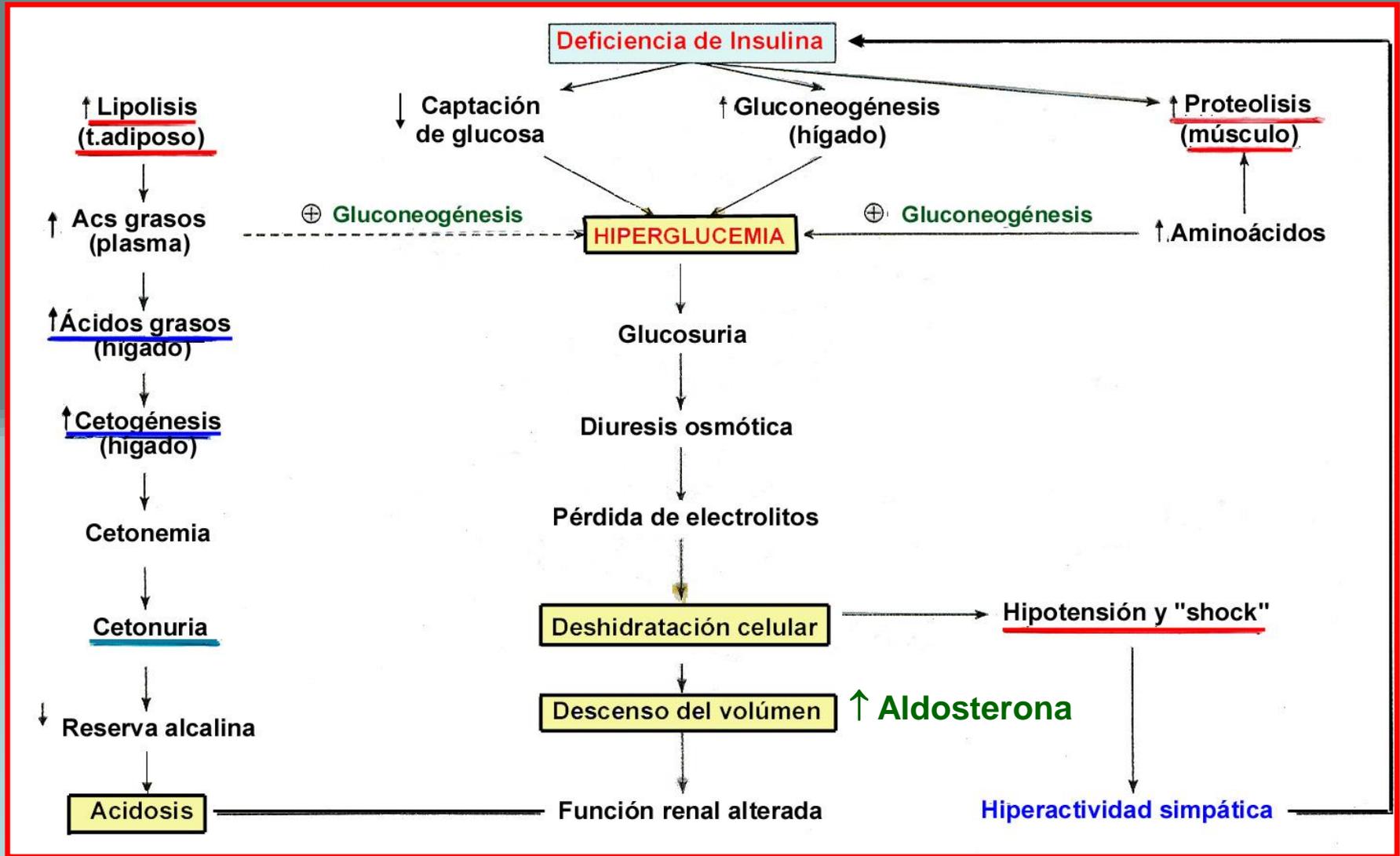


**Boston, 1898**

**IN 1931, ELLIOT P. JOSLIN WROTE “IT IS TIME TO  
MOVE ON FROM DIABETES COMA TO DIABETES  
COMPLICATIONS**

# Coma Cetoacidótico

## Consecuencias metabólicas de la deficiencia en insulina



# **INSULIN RESISTANCE**

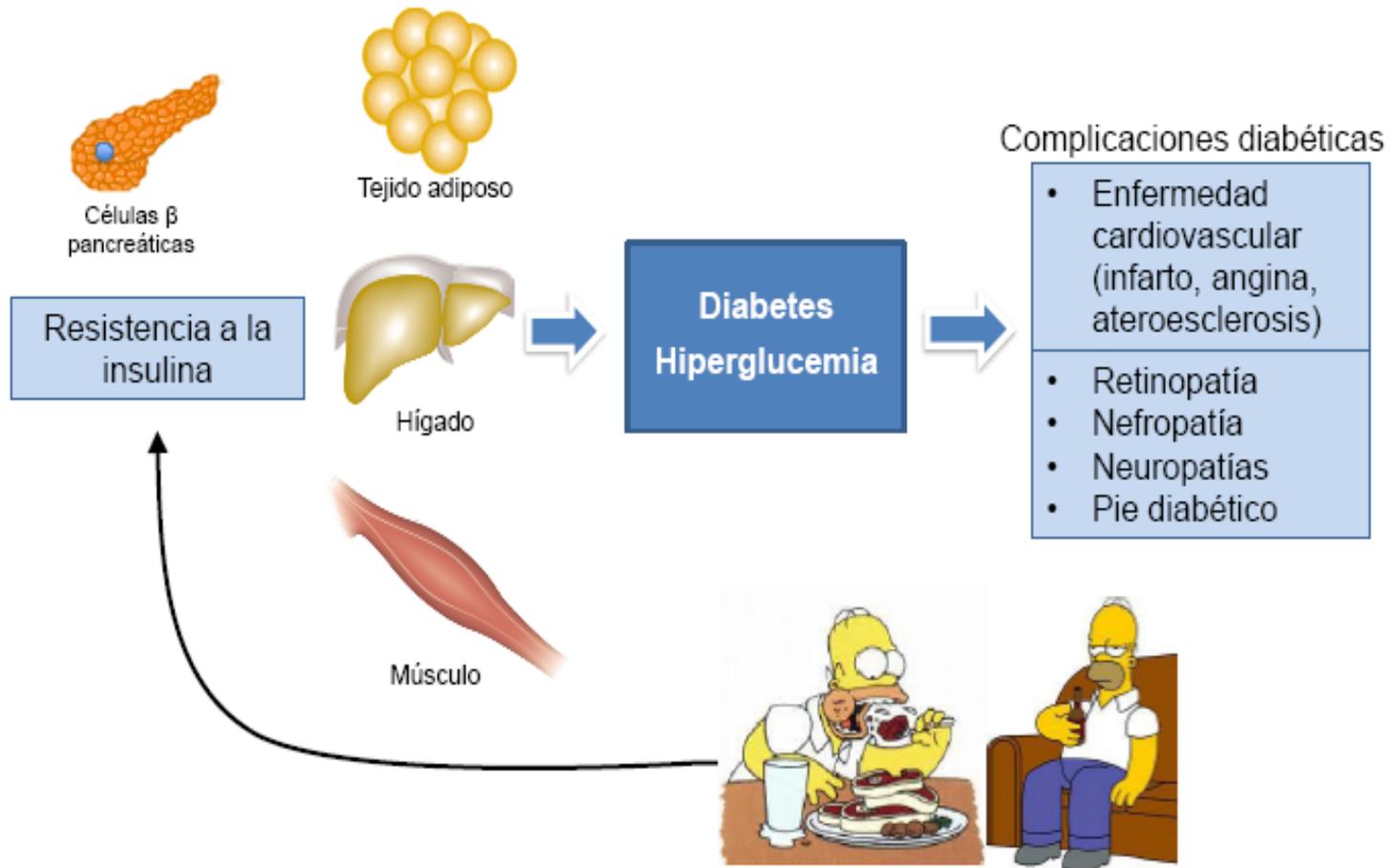
## **A CLINICAL CONCEPT**

**A failure in the systemic effect of insulin on target tissues that induce a compensatory insulin secretion up to supraphysiological circulating levels**

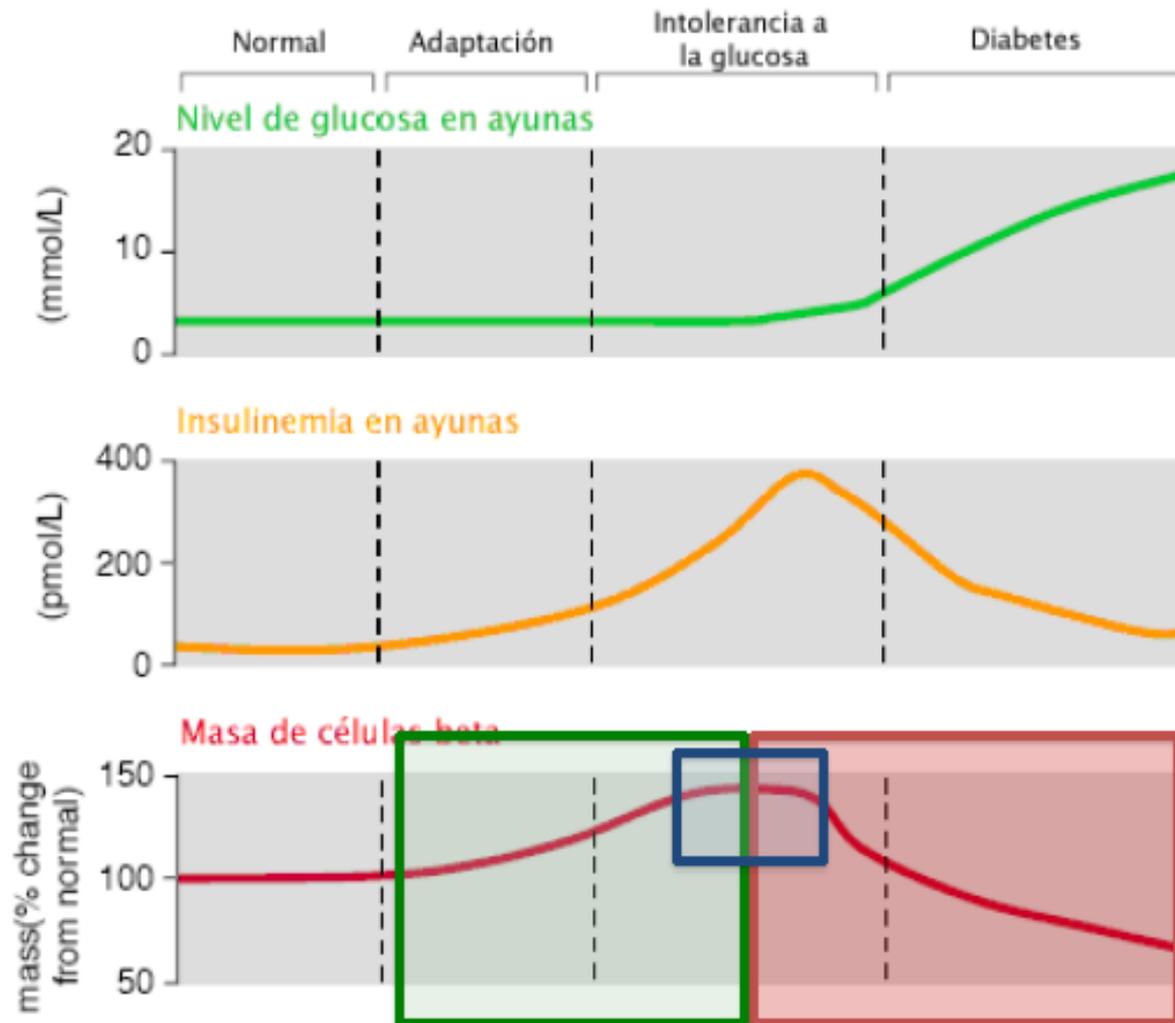
# La diabetes en la actualidad



# La diabetes: patogénesis y complicaciones

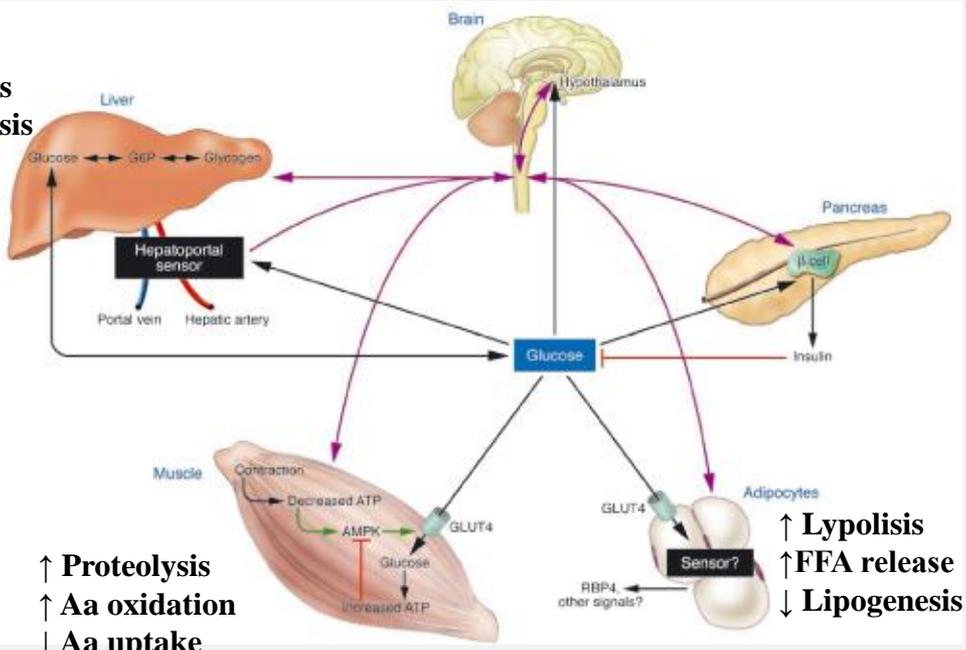


# Papel central de la **masa de célula $\beta$** en la progresión a diabetes tipo 2



Adaptado de  
Lingohr *et al.* (2002)

- ↑ Glucogenolysis
- ↑ Gluconeogenesis
- ↑ Ketogenesis



- ↑ Proteolysis
- ↑ Aa oxidation
- ↓ Aa uptake
- ↓ Protein synthesis
- ↓ Glycogen synthesis

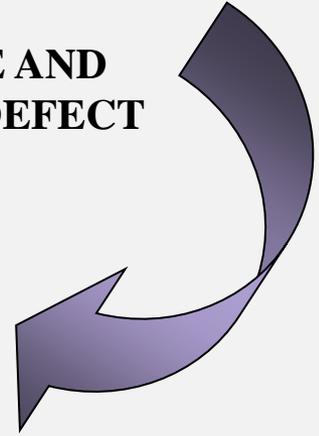
**INSULIN RESISTANCE**

**HYPERINSULINEMIA**

**GLUCOSE INTOLERANCE**

**BETA-CELL DAMAGE AND  
INSULIN SECRETION DEFECT**

**DIABETES**



# **BETA CELLS PLASTICITY**

## **A PATHOLOGIST'S CONCEPT**

**Endocrine pancreas plasticity is a new concept to describe the capacity of the beta cells cells to adapt to the physiological needs of the organism. Thus, different physiological and pathological situations lead to functional beta cell mass adaptation through changes in proliferation, apoptosis and regeneration; the molecular mechanisms controlling this plasticity remain mostly unknown**

# SÍNDROME METABÓLICO

At least 1 of

+

At least 2 of



Metabolic syndrome

- Type 2 diabetes
- Impaired glucose tolerance
- Insulin resistance

- Hypertension
- Obesity
- Hypertriglyceridaemia or low HDL
- Microalbuminuria

- Hyperuricaemia
- Hypercoagulability
- Hyperleptinaemia

Not required for definition,  
but may be part of the syndrome



**INSULIN RESISTANCE**

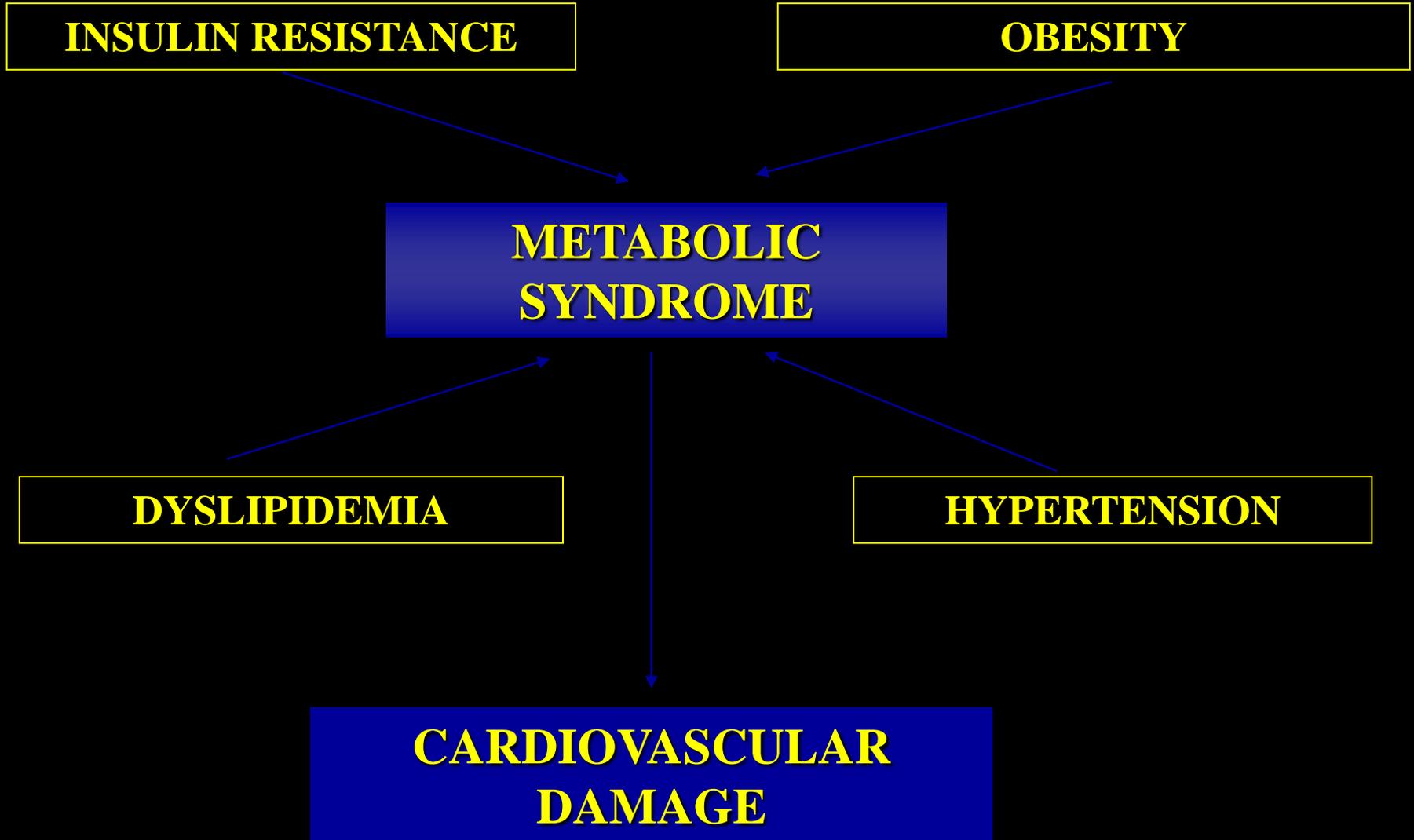
**OBESITY**

**METABOLIC  
SYNDROME**

**DYSLIPIDEMIA**

**HYPERTENSION**

**CARDIOVASCULAR  
DAMAGE**



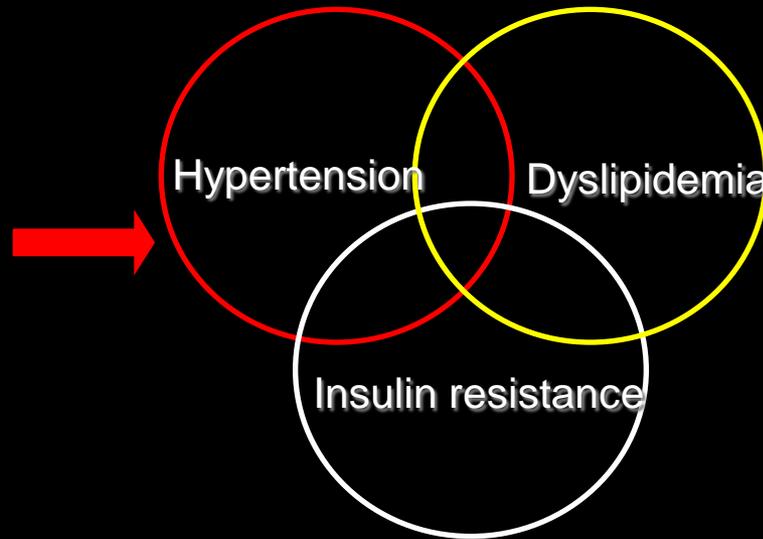
# CARDIOVASCULAR RISK

---

*Type 2 diabetic patient*



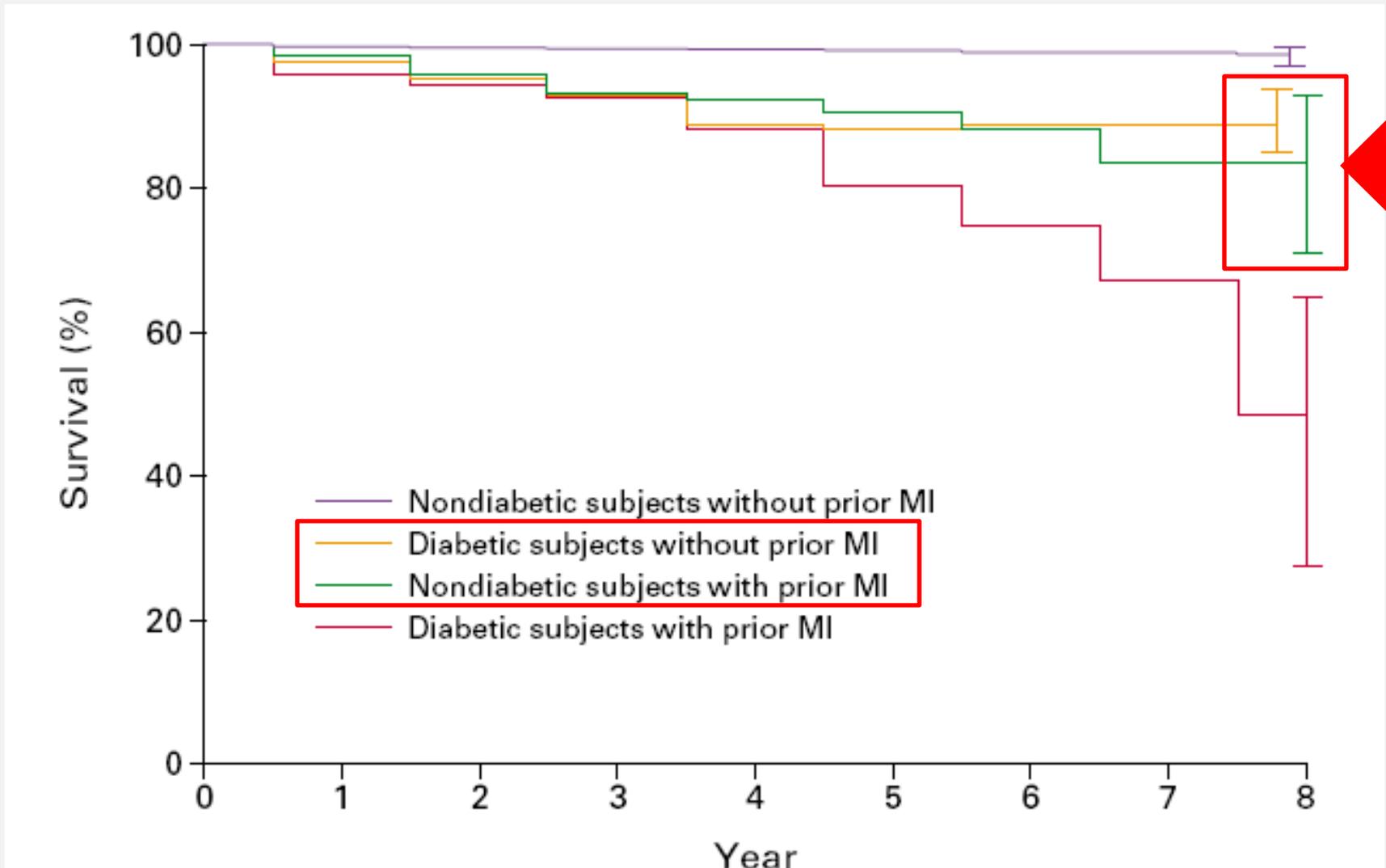
*Risk Factors*



*Coronary heart disease*



# Cardiovascular risk in diabetic patients



## COMPLICACIONES A LARGO PLAZO DE LA DIABETES MELLITUS

### 1. Secuelas hemáticas

- **A) Glicosilación de la hemoglobina (no enzimática)**
  - Interés en diagnóstico
  - Importancia fisiológica
- **B) Glicosilación de otras proteínas**
  - Incremento fragilidad capilar
  - Disminución de defensas inmunitarias
  - Dificultad para cicatrización heridas
  - Incremento de riesgo de trombosis

### 2. Microangiopatías

- **A) Glomeruloesclerosis o esclerosis glomerular**
- **B) Retinopatías**

### 3. Macroangiopatías

- Hiperlipidemia
- Hiperlipoperoxidemia
- Arterioesclerosis
- Aumento de riesgo de trombosis

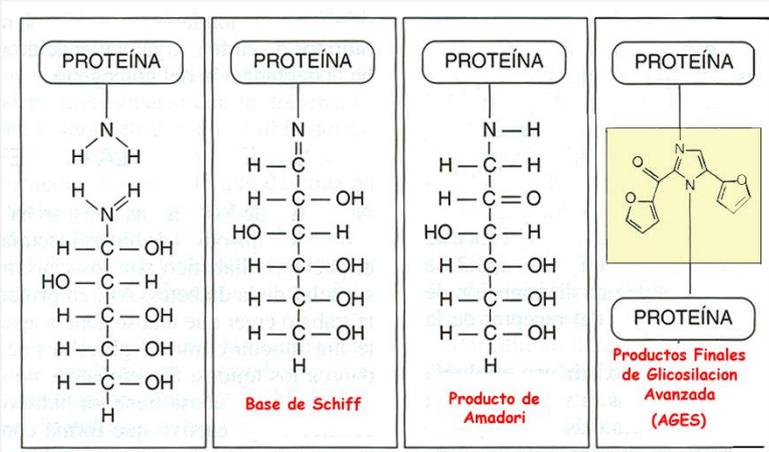
### 4. Neuropatías

- Disminución flexibilidad tejido conjuntivo
- Encharcamiento tejido nervioso
- Micro y macroangiopatías
- Disminuición + desmielinización

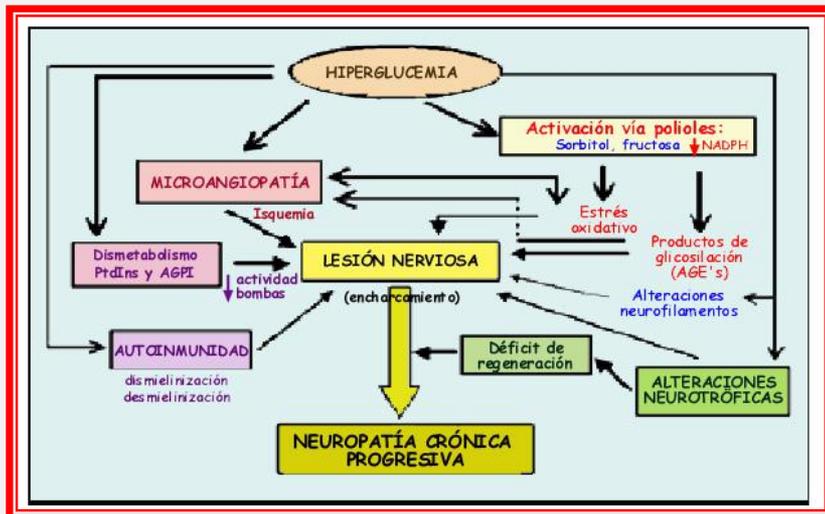
### 5. Cataratas

- Formación de puentes -S-S- estables entre cristalinas que requiere lisis enzimática por cristalina reductasas (fallo en DM por ↓ c.pentosas fosfato)
- Incremento síntesis sorbitol

### 6. Esterilidad masculina



Mecanismo de glicosilación de proteínas. Cuando dos proteínas glicosiladas están cercanas, pueden formarse puentes glucosídicos AGE.



*Principales mecanismos etiopatogénicos involucrados en la neuropatía autonómica diabética. AGPI: ácidos grasos polinsaturados.*

# Tratamiento de la resistencia a insulina. Agentes antihiperglucemiantes

Resumen de los agentes antihiperglucemiantes conocidos actualmente y nuevas dianas y sustancias terapéuticas



# **NUEVOS PARADIGMAS EN DIABETES TIPO 2**

**.- DIAGNOSTICO PRECOZ DE LA PREDIABETES**

**.- TRATAMIENTO PROFILACTICO DEL DAÑO VASCULAR**