

Módulo 2: Concepto, definición y sistema de clasificación

El término *Diabetes* denota varias enfermedades metabólicas todas caracterizadas por hiperglucemia que resulta de los defectos de la secreción y/o acción de la hormona insulina.

En el idioma griego, "Diabetes" alude al pasaje continuo de agua a través de un sifón. Así se reconoce la poliuria que usualmente afecta al paciente diabético, y que se origina por la elevada osmolaridad de los líquidos corporales (la sangre particularmente) y la anulación del efecto de barrera osmolar a nivel del sistema tubular renal que gobierna la reabsorción del agua presente en el ultrafiltrado glomerular.

Al término "Diabetes" se le añade el apellido "mellitus" para significar el sabor dulce de la orina emitida por el paciente diabético, y diferenciar la Diabetes "dulce" de la Diabetes insípida causada por daño hipotalámico.



Diabetes mellitus

```
graph TD; A[Diabetes mellitus] --> B[Tipo 1  
Autoinmune  
Insulino-dependiente  
Infanto-Juvenil]; A --> C[Tipo 2  
Insulino-independiente  
Aduldez  
Asociada a la obesidad]; B --> D[Destrucción masiva de las células beta del páncreas endocrino muchas veces después de una infección viral]; C --> E[Aumento de la resistencia de los tejidos periféricos a la acción de la insulina ante una hiperglicemia crónica];
```

Tipo 1
Autoinmune
Insulino-dependiente
Infanto-Juvenil

Destrucción masiva de las células beta del páncreas endocrino muchas veces después de una infección viral

Tipo 2
Insulino-independiente
Aduldez
Asociada a la obesidad

Aumento de la resistencia de los tejidos periféricos a la acción de la insulina ante una hiperglicemia crónica

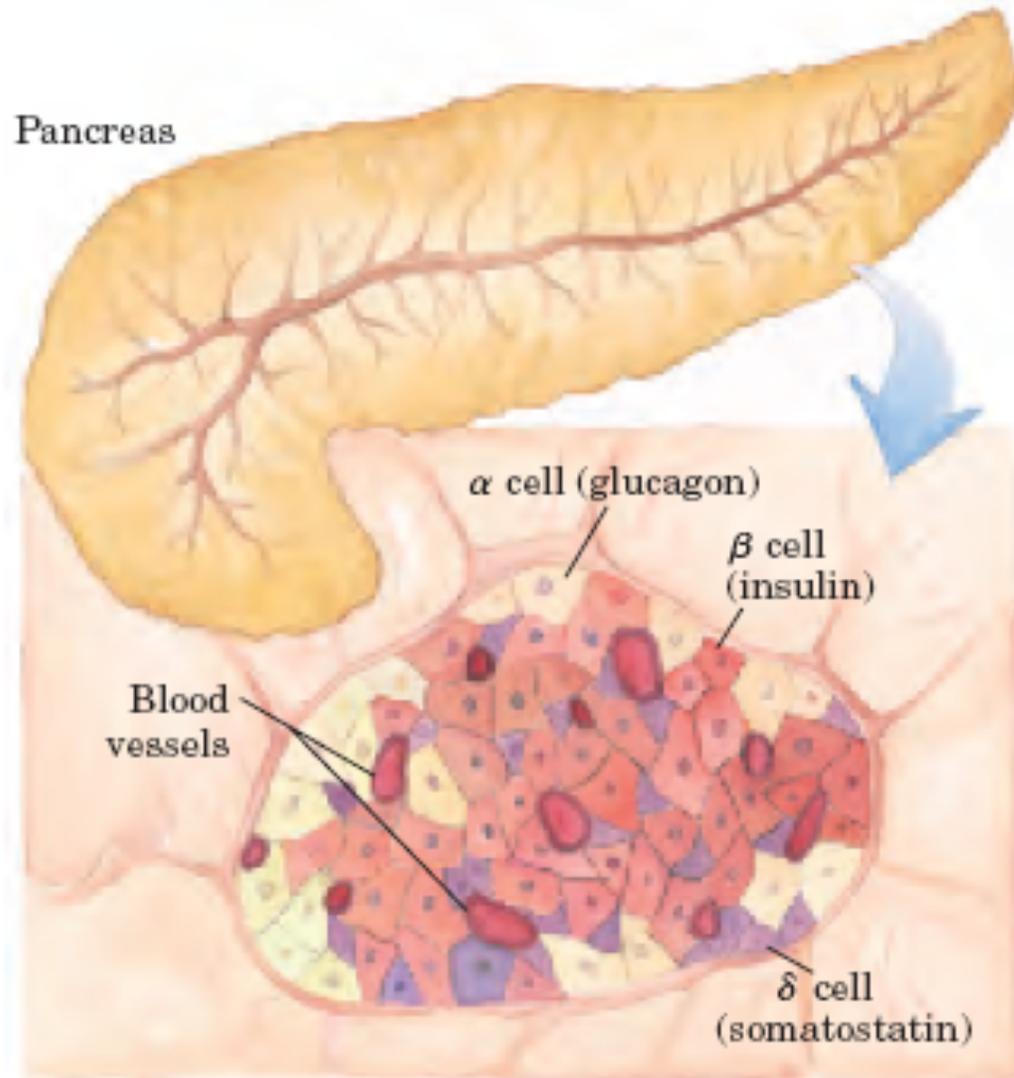
Diabetes gestacional

Otras causas de Diabetes mellitus

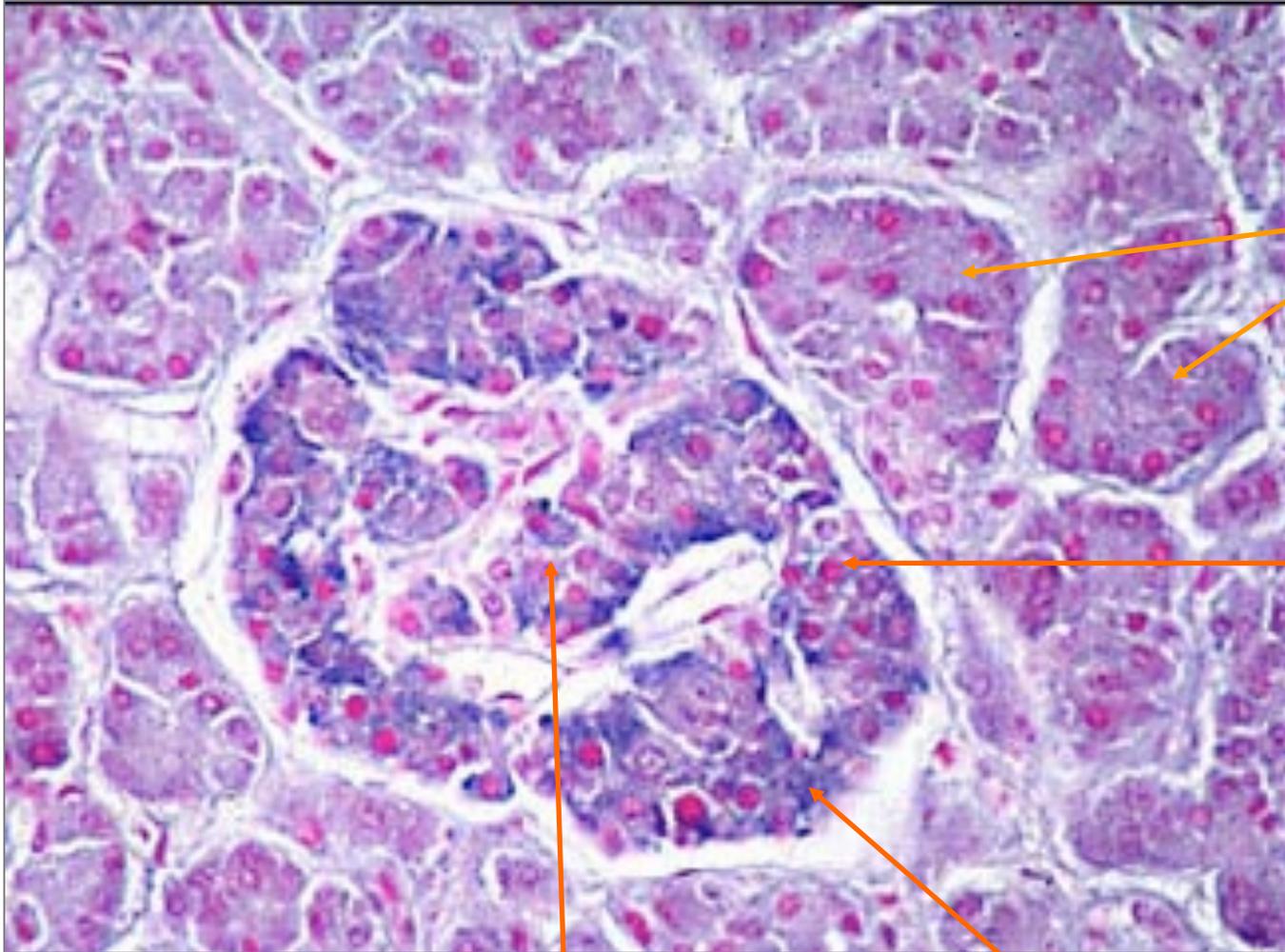
Defectos genéticos en la cascada de la síntesis y modificación post-traslacional de, y respuesta del receptor a la insulina

Drogas y venenos de las células beta pancreáticas

Enfermedades crónicas del páncreas exocrino (Alcoholismo)



El páncreas endocrino representa menos del 1% de la masa del órgano



Acini exocrinos

Células α Se tiñen de rojo

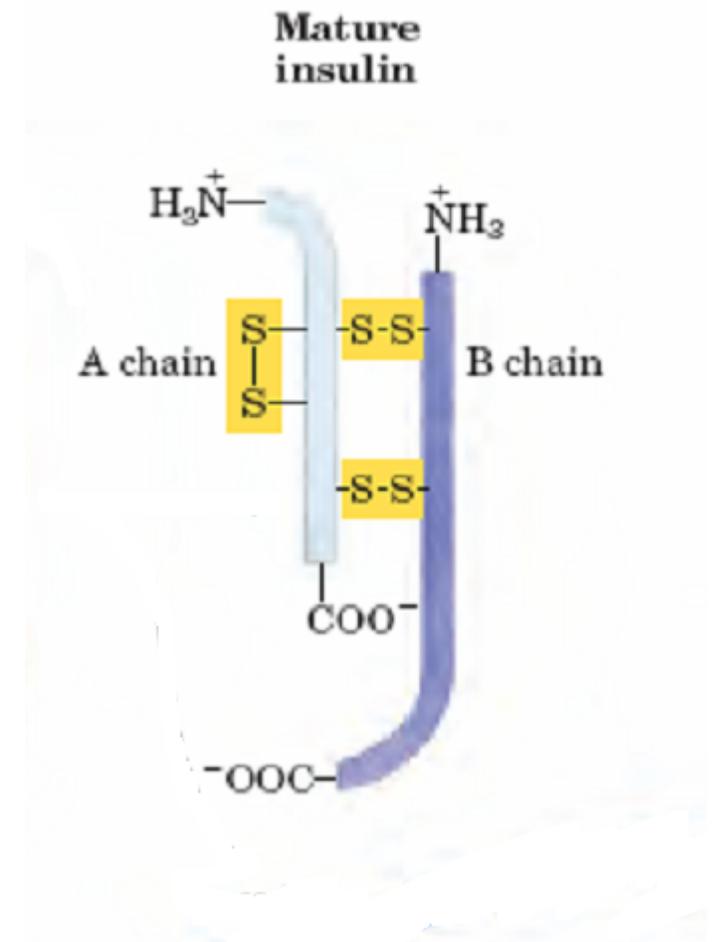
Células β Se tiñen de azul

Islote de Langerhans

Población celular	Producto hormonal
Células α	Glucagon
Células β	Insulina
Células δ	Somatostatina

La Insulina:

- ✓ Polipéptido formado por 2 cadenas: A y B, unidas entre sí por 2 puentes disulfuro. En la cadena B se encuentra un tercer puente disulfuro.
- ✓ La insulina reconoce, y se une a receptores específicos localizados en la superficie de casi todas las células del sistema. De forma interesante, la expresión de receptores a la insulina es mínima en el cerebro y las gónadas.
- ✓ La insulina regula tanto el metabolismo energético celular, como la síntesis de macromoléculas, y la expresión génica.



Acciones de la Insulina: La hormona del anabolismo

- ✓ ↑ Captación tisular de Glucosa.
- ✓ Estimula la glucólisis y la producción de ácido pirúvico.
- ✓ Estimula la producción de acetil-CoA.
- ✓ Estimula la síntesis de Glucógeno.
- ✓ Inhibe la degradación del Glucógeno.
- ✓ Inhibe la degradación de los triglicéridos.
- ✓ Estimula la síntesis hepática de ácidos grasos.
- ✓ Estimula la síntesis y deposición de triglicéridos en el tejido adiposo.
- ✓ Estimula la síntesis de proteínas.



La Diabetes tipo 1

- ✓ Resulta de la **destrucción de las células β** del páncreas endocrino en individuos susceptibles genéticamente tras una infección viral.
- ✓ Se han identificado autoanticuerpos anti-islotos circulantes en el suero de sujetos diabéticos.
- ✓ Se ha reconocido la asociación entre el genotipo HLA II DQ2/DQ8 y el riesgo de padecer Diabetes tipo 1 en algún momento.
- ✓ **IMPORTANTE:** La Diabetes tipo 1 puede asociarse con la enfermedad celíaca, con la que guarda similares predisposiciones genéticas.
- ✓ **IMPORTANTE:** Por mecanismos aún no esclarecidos del todo, la Diabetes tipo 1 también se asocia con el Síndrome de Down.
- ✓ La destrucción de las células β significa el cese total de la producción de insulina, y obliga a la administración exógena de insulina de diversos orígenes al enfermo de por vida.

La Diabetes tipo 2

- ✓ La DMT2 resulta de un estado de **resistencia** de los tejidos periféricos a la acción de la insulina.
- ✓ La génesis de la **insulinorresistencia** parece estar relacionada con la incapacidad de la célula de disponer eficientemente de cantidades excesivas de energía metabólica.
- ✓ Una vez instalada, la insulinorresistencia puede perpetuarse por la acción de señales humorales originadas/nacidas en sitios del tejido adiposo

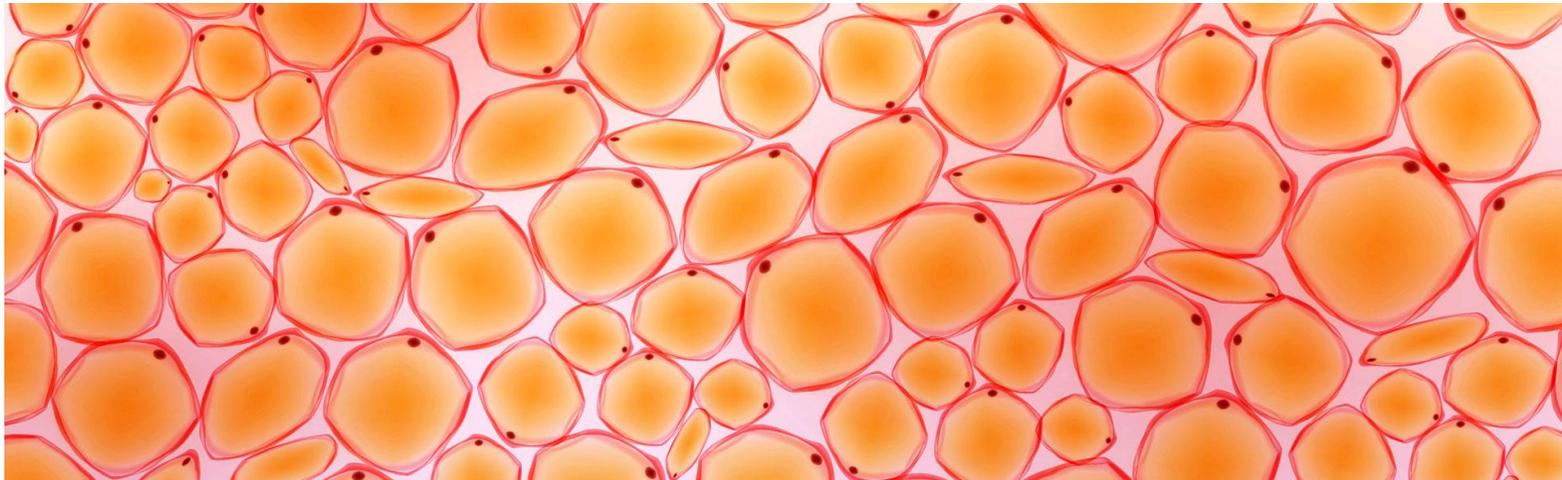


Más sobre la Diabetes tipo 2

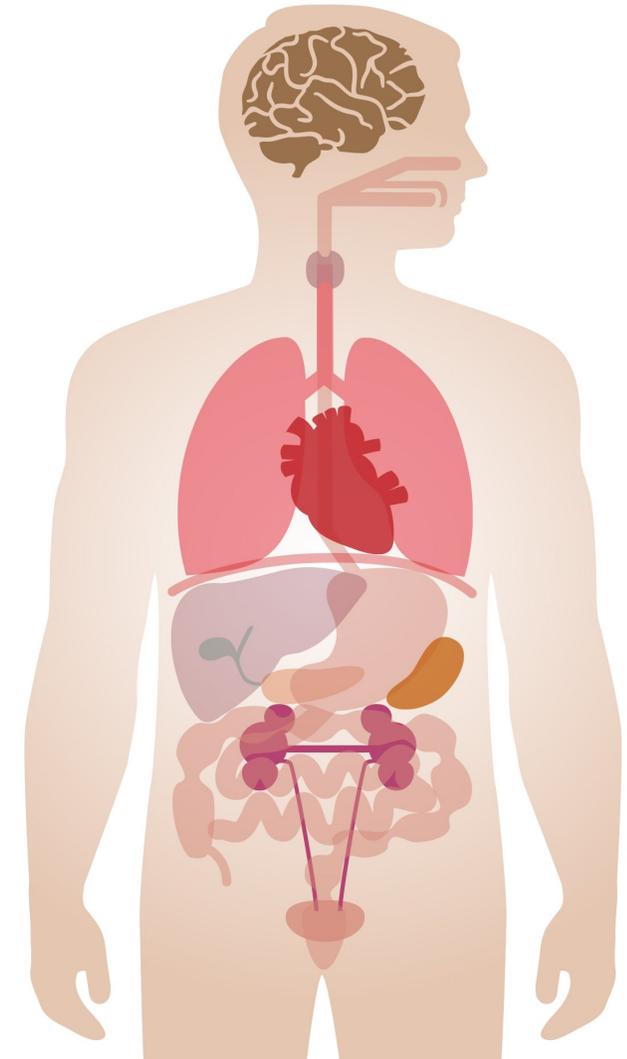
- ✓ La exposición de animales de laboratorio a dietas energéticamente densas conduce eventualmente a **aumento del peso corporal (a expensas de la grasa corporal) e hiperglicemia.**
- ✓ La administración de **insulina** contribuye a la **disminución hasta valores aceptables de la hiperglicemia.**
- ✓ La **reducción del peso** del animal (con énfasis en la grasa corporal) tiene un **efecto más duradero en los valores incrementados de la glucosa sérica.**
- ✓ La extrapolación de estos hallazgos experimentales al ámbito médico es inmediata. El tratamiento de la DMT2 descansa entonces sobre la **restricción del ingreso energético, y el incremento de la actividad física**, a fin de movilizar los triglicéridos depositados en el tejido adiposo, y favorecer un incremento del gasto energético.

En la patogenia de la Diabetes tipo 2 se mencionan 2 eventos tóxicos.

- ✓ La glucotoxicidad es el primero de ellos. La hiperglucemia crónicamente mantenida en el tiempo ocasiona eventualmente la reducción en la secreción de insulina, y una menor sensibilidad de la periferia a la acción de la misma.
- ✓ La lipotoxicidad es el segundo evento involucrado en la patogenia de la Diabetes tipo 2. La resistencia a la insulina afecta al adipocito, lo que da lugar a una lipólisis incontrolada, y con ello, el aumento de los ácidos grasos libres circulantes en la sangre y el incremento de la producción hepática *de novo* de glucosa.

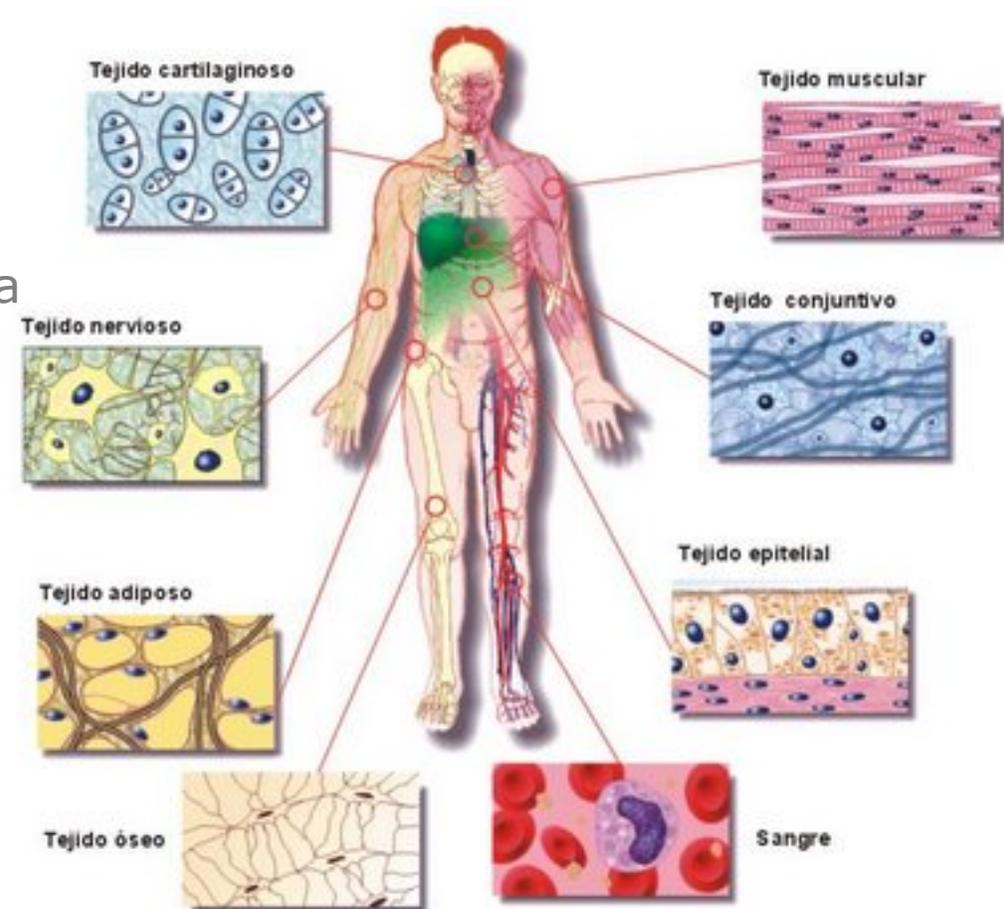


- ✓ El hígado determina la sensibilidad periférica a la acción de la insulina
- ✓ El músculo esquelético también participa en la resistencia a la insulina.
- ✓ Ambos tejidos expresan proteínas transportadoras GLUT4 que se activan ante la elevación de la glucosa en la sangre, sobre todo en los períodos post-pandriales.
- ✓ La glucosa internalizada en el músculo esquelético es depositada en forma de glucógeno para sostener la contracción muscular.
- ✓ Por su parte, el hígado actúa como un sensor metabólico y libera glucosa a la circulación para sostener las concentraciones séricas del sustrato dentro de la normalidad.

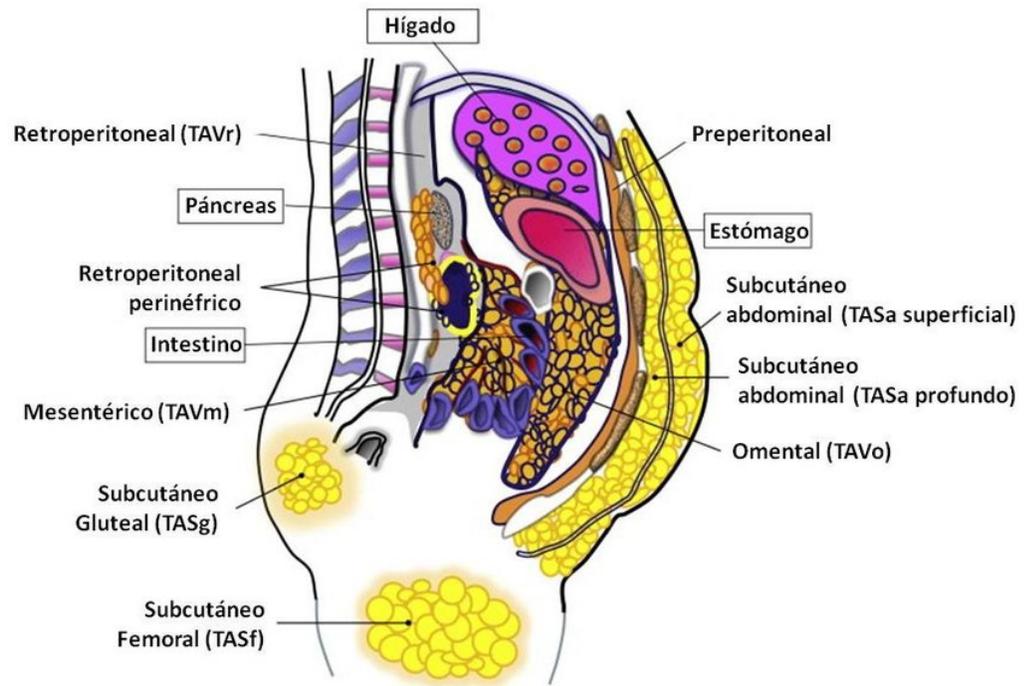


El tejido adiposo como un órgano endocrino regulador de la resistencia a la insulina

El tejido adiposo se ha revelado hoy como un importante y complejo órgano endocrino que regula la sensibilidad a la acción de la insulina y la utilización de la energía metabólica

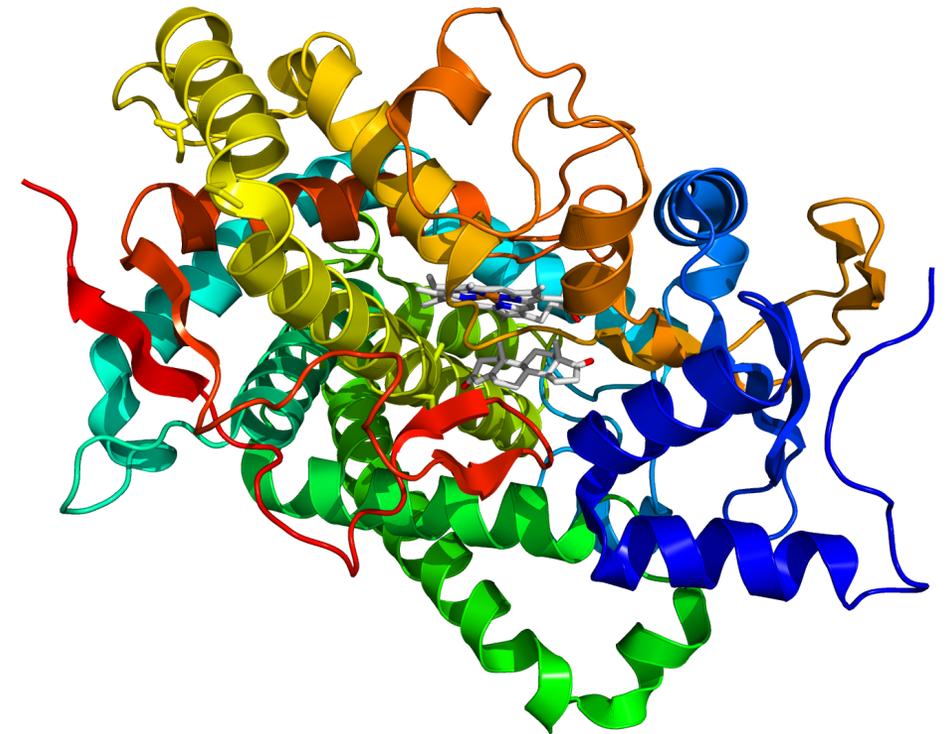


Locación	
Subcutáneo	Regulación térmica Exhibe actividad aromatasa
Abdominal	Responsable de la producción de adipocitoquinas y otras señales moleculares
Intraparenquimatoso	Involucrado en el hígado graso no alcohólico
Retroperitoneal	Sostiene en su sitio los órganos retroperitoneales como el riñón y el páncreas



Algunas de las hormonas y señales moleculares producidas por el tejido adiposo

- ✓ Adipocitoquinas: Adiponectina, Leptina, Omentina, Visfatina, Resistina
- ✓ Interleuquinas
- ✓ Factor de necrosis tumoral
- ✓ Factor inhibidor de la actividad del plasminógeno tipo I
- ✓ Prostaglandinas



Conclusiones y algunos mensajes para llevarse a casa

- ✓ El tejido adiposo está especializado en el **almacenamiento de la energía** metabólica.
- ✓ La **leptina** provee el estímulo para la adipogénesis, y así, acumular mayores cantidades de triglicéridos.
- ✓ El aumento de tamaño del tejido adiposo conduce a una expresión aumentada de la leptina y las señales **pro-insulinorresistentes**, sobre todo las que se originan en el espesor del hígado y los epiplones intestinales.
- ✓ Estas señales contribuyen a **agravar la resistencia** ya aumentada a la insulina.