



# Fisiopatología de DM1 y DM2

— Manuel González - 6to año —

---

---

# Pregunta 1

Respecto a la regulación de la glicemia ¿cuál de las siguientes aseveraciones es **correcta**?

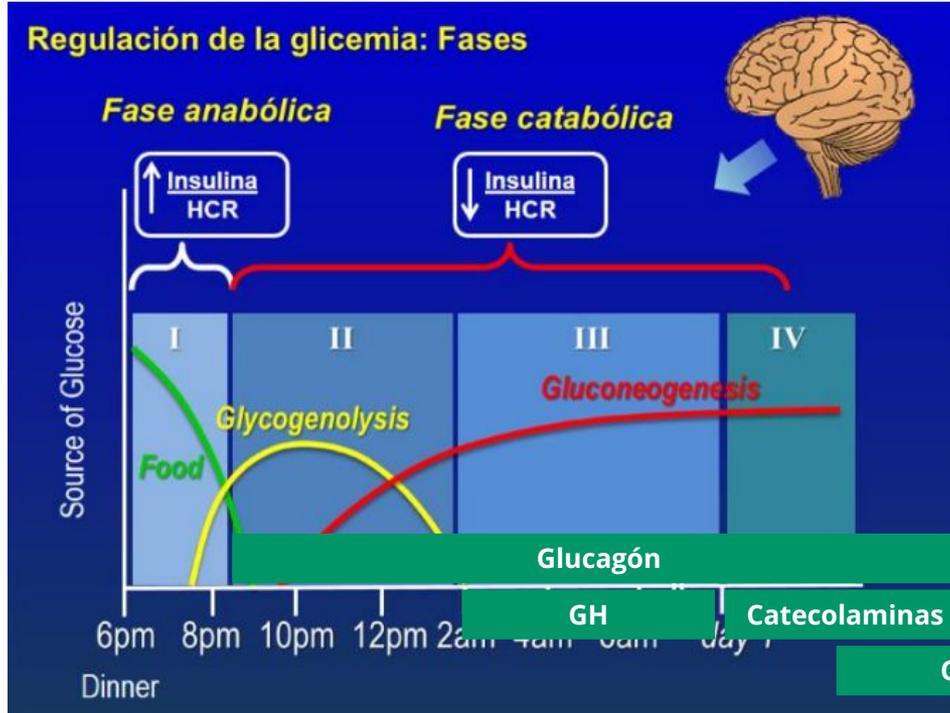
- A) En la fase anabólica, la relación insulina / HCR es alta, principalmente por efecto de los aminoácidos absorbidos de la dieta en las células  $\alpha$ -pancreáticas
- B) El principal secretagogo de insulina en las células  $\beta$ -pancreáticas es la glucosa, mediante su unión a canales de  $\text{Ca}^{++}$  y el aumento de  $\text{Ca}^{++}$  citoplasmático
- C) GLP-1 tiene efecto potenciador en la secreción de insulina, mediante el aumento de cAMP citoplasmático, secundario al aumento de la glicemia postprandial
- D) La 1° fase de la secreción fásica de insulina es relevante en la regulación de los niveles de glucagón de la fase catabólica posterior

# Pregunta 1

Respecto a la regulación de la glicemia ¿cuál de las siguientes aseveraciones es **correcta**?

- A) En la fase anabólica, la relación insulina / HCR es alta, principalmente por efecto de ~~los aminoácidos~~ absorbidos de la dieta en las células  ~~$\alpha$~~ -pancreáticas
- B) El principal secretagogo de insulina en las células  $\beta$ -pancreáticas es la glucosa, ~~mediante su unión a canales de  $\text{Ca}^{++}$  y el aumento de  $\text{Ca}^{++}$  citoplasmático~~
- C) GLP-1 tiene efecto potenciador en la secreción de insulina, mediante el aumento de cAMP citoplasmático, ~~secundario al aumento de la glicemia postprandial~~
- D) **La 1º fase de la secreción fásica de insulina es relevante en la regulación de los niveles de glucagón de la fase catabólica posterior**

# Regulación de la Glicemia



## Insulina

↓ Glicemia secundario a  
↑ entrada a músculo y tejido adiposo

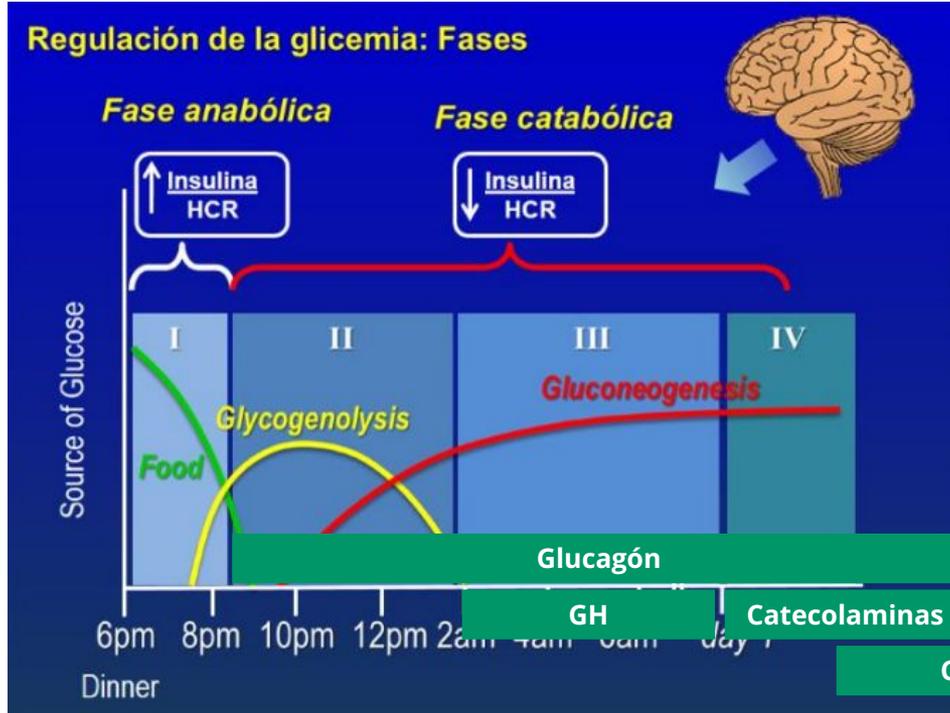
↑ **Anabolismo**

Glucogenogénesis  
Lipogénesis  
Síntesis de proteína

↓ **Catabolismo**

Gluconeogénesis  
Lipólisis  
Cetogénesis

# Regulación de la Glicemia



## Hormonas de Contrarregulación

↑ Glicemia secundario a  
↑ síntesis hepática (y renal) de glucosa

### Glucagón (+ GH)

Glucogenólisis  
Gluconeogénesis  
Lipólisis

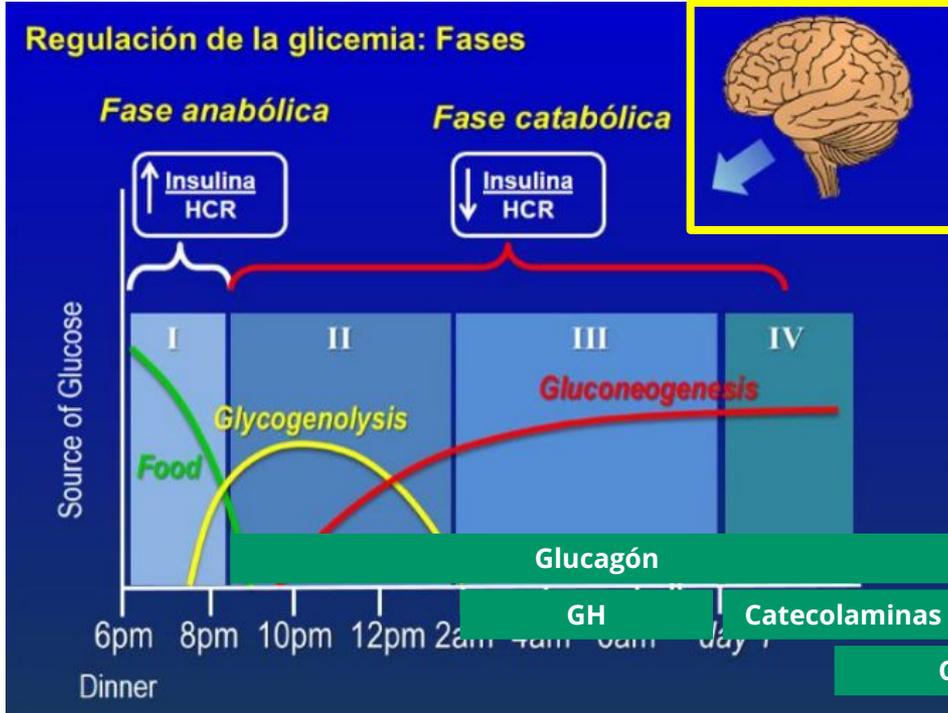
### Catecolaminas

Glucogenólisis  
Gluconeogénesis  
**Lipólisis**

### Cortisol

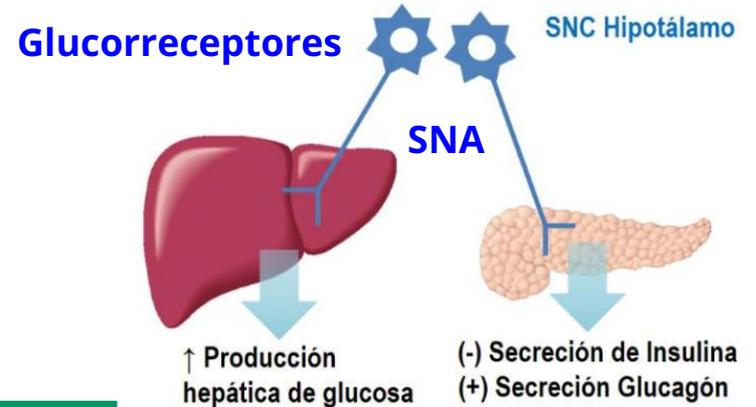
Gluconeogénesis  
Lipólisis  
**Proteólisis**

# Regulación de la Glicemia

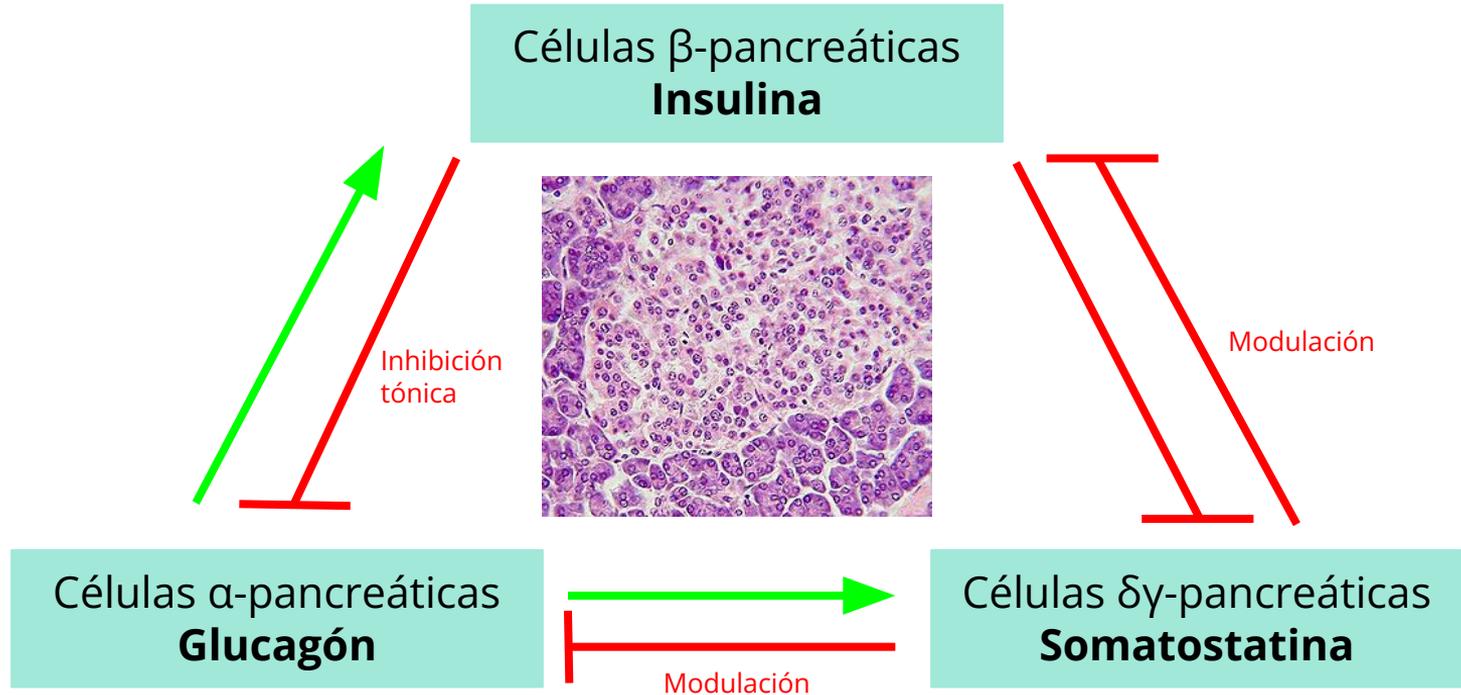


## Mecanismo Neural de CR

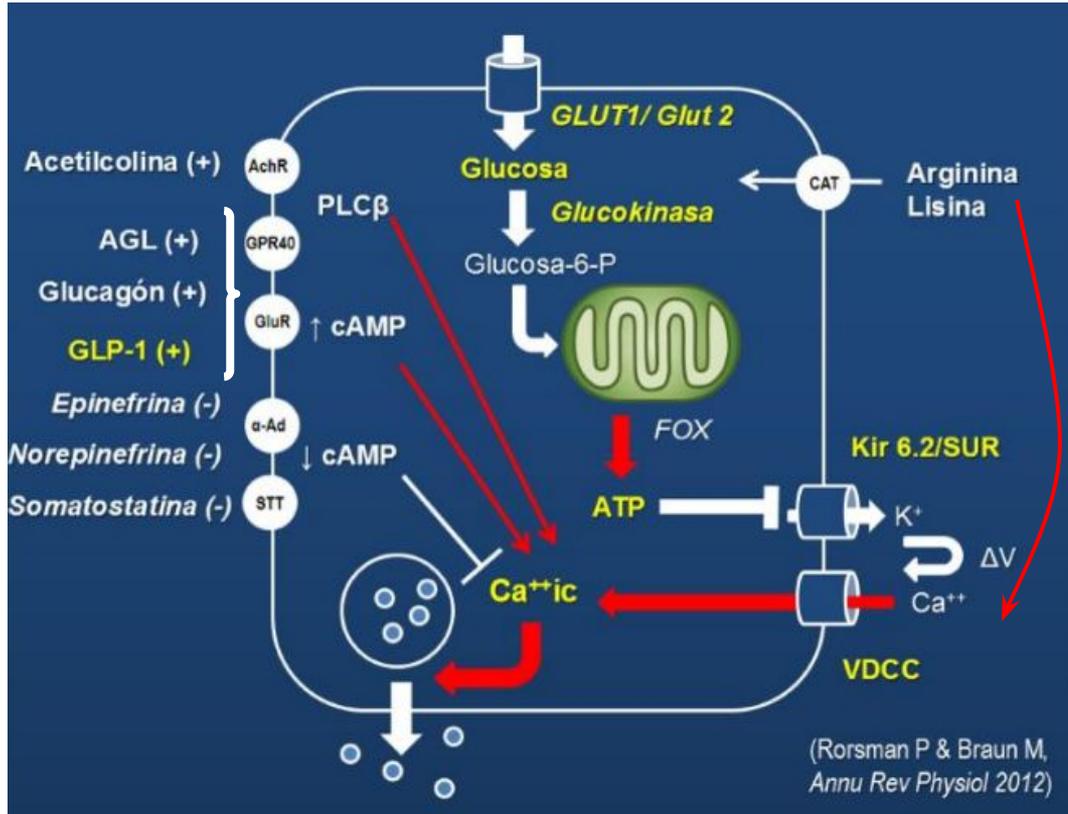
Media la respuesta de contrarregulación durante la fase catabólica



# Regulación Paracrina en Islotes Pancreáticos



# Regulación de Secreción de Insulina



## Secretagogos

**Glucosa, Manosa, ACh, fármacos**

## Potenciadores

**Incretinas (GLP-1 y GIP), glucagón, CCK, gastrina, secretina, arginina,  $\beta$ -adrenérgicos**

## Inhibidores

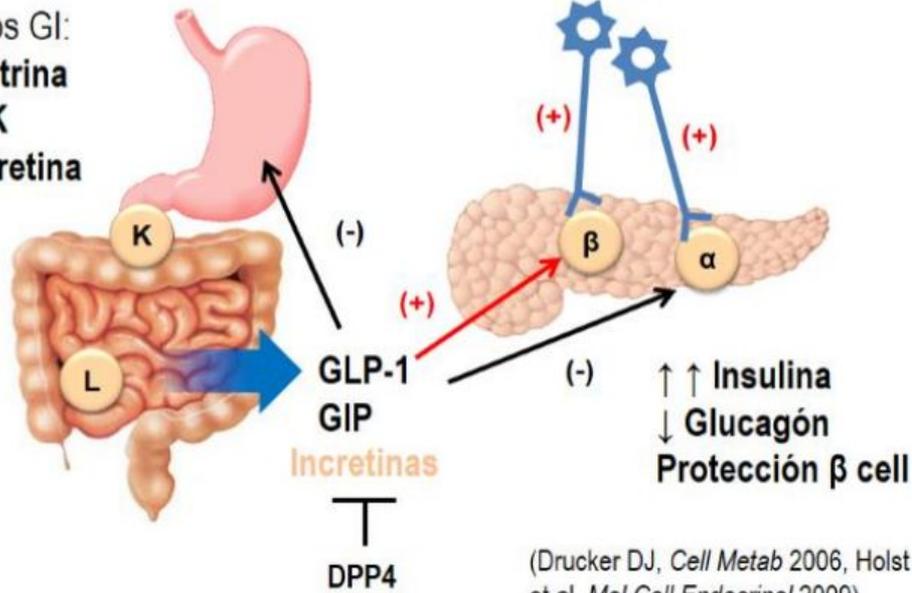
**$\alpha$ 2-adrenérgicos, somatostatina, fármacos**

# Modulación de Secreción de Insulina por Glucosa VO

Glucosa vía **oral**

Péptidos GI:

- Gastrina
- CCK
- Secretina



(Drucker DJ, *Cell Metab* 2006, Holst JJ et al, *Mol Cell Endocrinol* 2009)

## Nivel Cefálico

En preparación a alimentación, por **estimulación vagal (ACh)**

## Nivel Gástrico

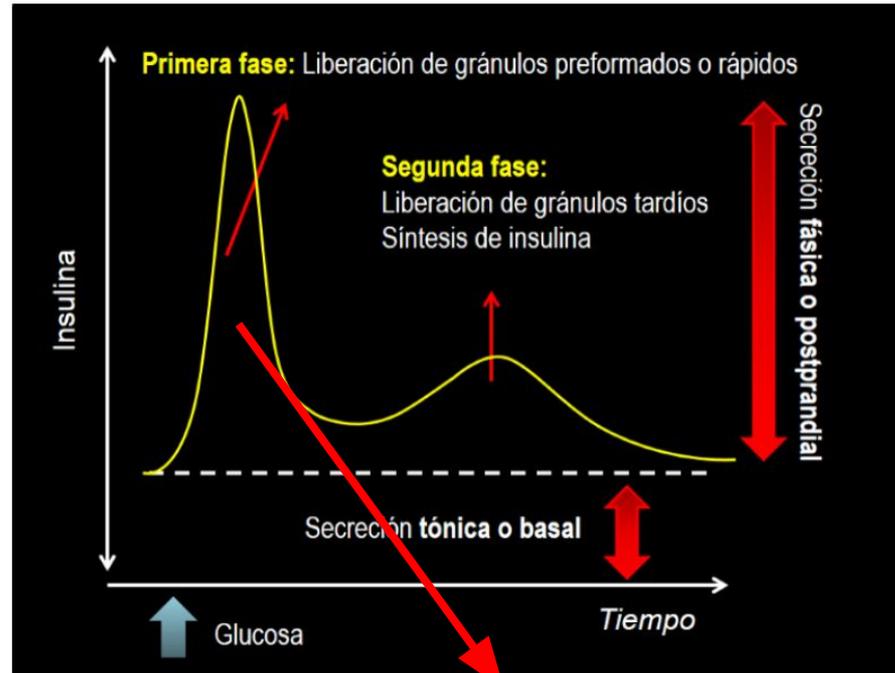
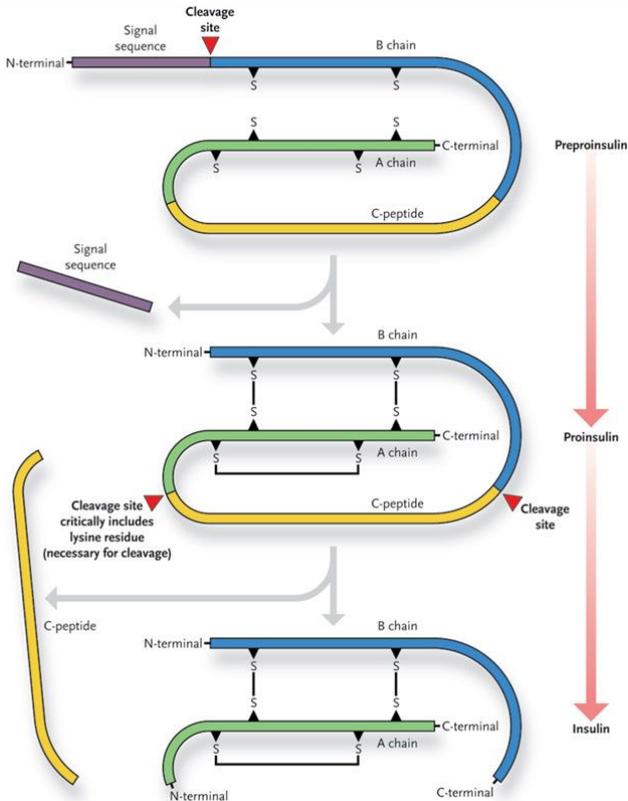
Por secreción de **gastrina**

## Nivel Intestinal

Por secreción de **CCK y secretina**

Por secreción de **incretinas (GLP-1 y GIP)**

# Síntesis y Secreción de Insulina



**t<sub>1/2</sub> insulina:** 6-8 min  
**t<sub>1/2</sub> péptido C:** 4-6h

**Efecto en Fase Catabólica:**  
Secreción de glucagón desde niveles más bajos

## Pregunta 2

Paciente de 21 años, con antecedente de enfermedad celiaca desde infancia, consulta en CESFAM por baja de peso significativa, sin anorexia ni disminución de ingesta (ahora IMC 19,5 kg/m<sup>2</sup>). Al interrogatorio, refiere poliuria, polidipsia y polifagia en últimos meses. Al EF, perímetro abdominal normal, sin acantosis nigricans ni hirsutismo.

Se solicitan exámenes de laboratorio, donde destaca glicemia en ayunas de 210 mg/dL, HbA1c 7,2% y OC con glucosa +++.

Respecto a esta paciente, ¿qué afirmación es **incorrecta**?

- A) Es muy probable que su diagnóstico sea DM1, por lo que debe iniciarse tratamiento de inmediato con metformina y solicitar PTGO para confirmar diagnóstico.
- B) Si se administra glucagón, es esperable que no aumenten los niveles plasmáticos de péptido C
- C) Si se realiza una biopsia de páncreas, es esperable encontrar islotes pancreáticos atróficos con predominancia de células  $\alpha$ -pancreáticas.
- D) La HbA1c elevada orienta a que el trastorno de la glucosa no es un evento agudo.

## Pregunta 2

Paciente de 21 años, con antecedente de **enfermedad celiaca** desde infancia, consulta en CESFAM por baja de peso significativa, sin anorexia ni disminución de ingesta (ahora IMC 19,5 kg/m<sup>2</sup>). Al interrogatorio, refiere poliuria, polidipsia y polifagia en últimos meses. Al EF, **perímetro abdominal normal, sin acantosis nigricans ni hirsutismo.**

Se solicitan exámenes de laboratorio, donde destaca **glicemia en ayunas de 210 mg/dL, HbA1c 7,2% y OC con glucosa +++**

Respecto a esta paciente, ¿qué afirmación es **incorrecta**?

- A) **Es muy probable que su diagnóstico sea DM1, por lo que debe iniciarse tratamiento de inmediato con metformina y solicitar PTGO para confirmar diagnóstico.**
- B) Si se administra glucagón, es esperable que no aumenten los niveles plasmáticos de péptido C
- C) Si se realiza una biopsia de páncreas, es esperable encontrar islotes pancreáticos atróficos con predominancia de células  $\alpha$ -pancreáticas.
- D) La HbA1c elevada orienta a que el aumento de la glicemia no es un evento agudo.

# ¿Cómo Diagnosticamos DM?

Exámen de laboratorio	Homeostasis normal	Homeostasis alterada	Diagnóstico de DM (no gestacional)
Glicemia de ayunas	60-99 mg/dL	100-125 mg/dL	≥ 126 mg/dL
PTGO (2h post-carga)	100-139 mg/dL	140-199 mg/dL	≥ 200 mg/dL
HbA1c	< 5,7%	5,7 a 6,4%	≥ 6,5%
Glicemia "al azar"	-	-	≥ 200 (+ sd diabético agudo)*

\*Sd diabético agudo: CEG + 4P (pérdida de peso, polifagia, poliuria, polidipsia)

## HbA1c

**Hemoglobina glicada**, es decir unión no enzimática de monosacáridos (glucosa) a los grupos amino de la HbA, que llega a ser **irreversible** (persisten hasta destrucción del GR)

# Diabetes Mellitus Tipo 1

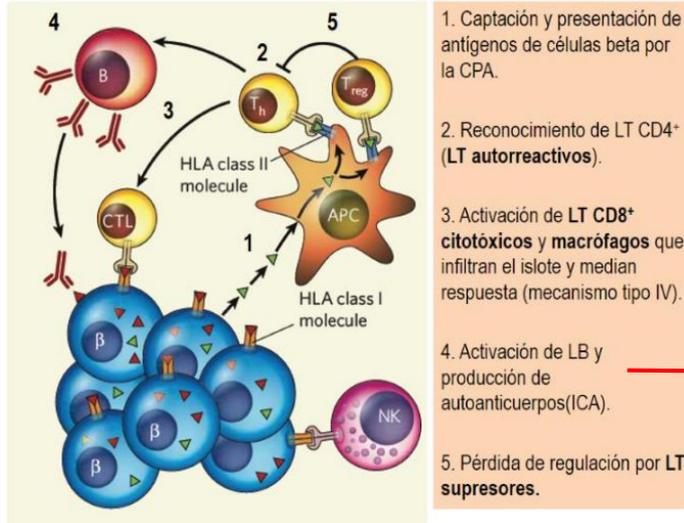
## Definición

Defecto severo de secreción de insulina, inducido por la disfunción y muerte de las células beta pancreática por **mecanismos inmunológicos (EAI)**

## Epidemiología

Mayoría de pacientes son diagnosticados **antes de los 25 años** (45% en < 10a)  
Efecto de herencia discreto (<< DM2), riesgo de 5-7% si es familiar de 1° grado

## Patogenia



→ NO tienen rol patogénico, sino sólo marcador (detección y titulación en plasma)

# Historia Natural de DM1

## Historia natural de la DM1



## Marcadores genéticos

Susceptibilidad genética  
(genes IDDM: HLA, insulina)

Evento ambiental

## Marcadores inmunológicos

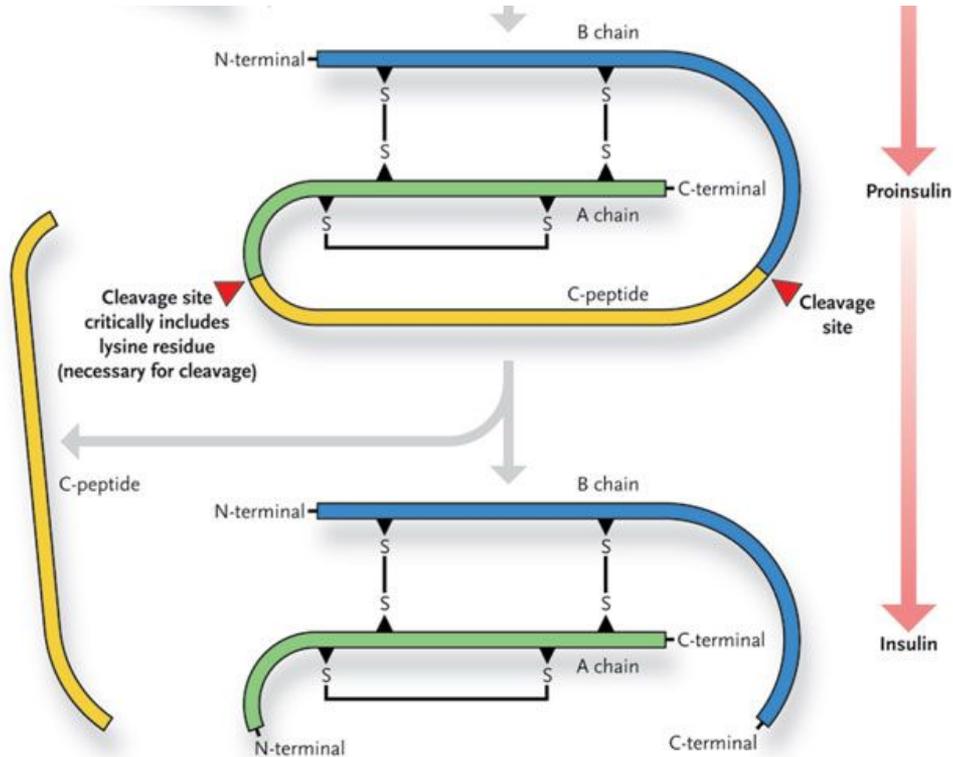
### Autoinmunidad

Anticuerpos anti-isletos (ICA)  
Destrucción de células  $\beta$  por inmunidad celular (LTCD8+)

## Marcadores metabólicos

**Insulinopenia** (por agotamiento de reservas pancreáticas)  
**Hiperglicemia de ayunas**

# Prueba de Reserva de Insulina



**Administración EV de 1 mg de glucagón**

**Reserva normal**

**Reserva ↓ o nula**

↑ 0,5 ng/dL de péptido C sobre el nivel basal

Nivel de péptido C sin cambios o ↓ 0,5 ng/dL

# Pregunta 3

Paciente de 35 años, con antecedente de DM1 diagnosticada a los 12 años, usuario de insulina vía bomba de infusión continua subcutánea, consulta por control de enfermedad. Al momento del diagnóstico, presentaba IAA, IA-2 $\beta$ A y ZnT8A (+). Actualmente, sólo presenta IAA (+) y en los exámenes de control destaca TG 200 mg/dL, además de la presencia de acantosis nigricans y acrocordones.

Respecto a este caso, ¿qué afirmación es **correcta**?

- A) Al fenómeno de negativización de autoanticuerpos se le llama *honeymoon* y refleja un buen control de la enfermedad.
- B) La insulina vía infusión continua subcutánea no es un manejo adecuado para pacientes con DM1, ya que aumenta el riesgo de hipoglucemia
- C) El paciente está desarrollando insulinoresistencia por el uso de insulina exógena
- D) La hipertrigliceridemia, acantosis nigricans y acrocordones se deben probablemente a mala adherencia a la insulino terapia.

# Pregunta 3

Paciente de 35 años, con antecedente de DM1 diagnosticada a los 12 años, usuario de insulina vía bomba de infusión continua subcutánea, consulta por control de enfermedad. Al momento del diagnóstico, presentaba IAA, IA-2 $\beta$ A y ZnT8A (+). Actualmente, sólo presenta IAA (+) y en los exámenes de control destaca **TG 200 mg/dL**, además de la presencia de **acantosis nigricans y acrocordones**.

Respecto a este caso, ¿qué afirmación es **correcta**?

- A) ~~Al fenómeno de negativización de autoanticuerpos se le llama *honeymoon* y refleja un buen control de la enfermedad.~~
- B) ~~La insulina vía infusión continua subcutánea no es un manejo adecuado para pacientes con DM1, ya que aumenta el riesgo de hipoglucemia~~
- C) **El paciente está desarrollando insulinoresistencia por el uso de insulina exógena**
- D) ~~La hipertrigliceridemia, acantosis nigricans y acrocordones se deben probablemente a mala adherencia a la insulinoterapia.~~

# Honeymoon

## Recuperación parcial de la secreción de Ins: Honeymoon



Dura aprox. 6 meses (en promedio)

# Anticuerpos Anti-Islotes (ICA)

En 60-70% de pacientes con DM1 al momento del diagnóstico

## ICA Primarios

**Anti-insulina (IAA)**

Se asocia a dg en edades tempranas

**Anti-GAD65 (GADA)**

Se asocia a dg en edades más tardías

## ICA de Potenciación

**Anti-IA2 $\alpha$  (IA-2 $\alpha$ A)**

**Anti-IA2 $\beta$  (IA-2 $\beta$ A)**

**Anti-ZnT8 (ZnT8A)**

Valor predictor por ser un antígeno de menor acceso al sistema inmunológico

En general, sus niveles se correlacionan con masa de células  $\beta$ , es decir que disminuyen con el tiempo, EXCEPTO IAA por uso de insulina exógena

# Insulinoterapia

## Objetivos

- Reemplazo de función de insulina
- Control de hiperglucagonemia
- Mejoría de hiperglicemia

**Insulinoterapia** (debe emular la producción endógena de insulina)

## Tónica (40-50%)

**Insulinas lentas**  
(glargina, detemir)  
1 vez al día  
**Sin peak**

**Insulina intermedia**  
(NPH)  
2-3 veces al día  
**Con peak**

## Fásica (50-60%)

**Insulina cristalina o ultrarrápidas**  
(lispro, aspart, glulisina)  
Asociado a comidas  
**Simulan peak**

## Bomba infusión subcutánea

**Manejo de elección en pacientes DM1**  
Usa insulinas ultrarrápidas  
**Riesgo de CAD ante falla de bomba** por falta de efecto residual

# Insulinoterapia

## Objetivos

- Reemplazo de función de insulina
- Control de hiperglucagonemia
- Mejoría de hiperglicemia

**Insulinoterapia** (debe emular la producción endógena de insulina)

## Fisiología

**Pero NO logra hacerlo por su administración periférica**

**Insulina**  
(hacia periferia)

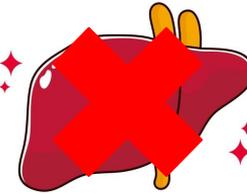


**Metaboliza 60-70%**

**Insulina**  
(desde páncreas)

**Hiperinsulinismo periférico**  
↓  
**Insulinorresistencia**

**Insulina**  
(hacia periferia)



**Concentración infrafisiológica**

**Concentración suprafisiológica**

**Insulina**  
(exógena)

# Pregunta 4

Paciente femenina de 37 años, en control anual preventivo, con antecedente de madre y abuelo materno con DM2, en estudio ginecológico por amenorrea 2°. A la anamnesis, asintomática. Al EF, IMC 32 kg/m<sup>2</sup>, CSV destaca PA 140/85 mmHg, perímetro abdominal 100 cm, acantosis nigricans en cuello y pliegues axilares, hirsutismo. Al laboratorio, destaca glicemia de ayunas 95 mg/dL, 2h post-carga de 135 mg/dL, HOMA-IR 4.2, TAG 200 mg/dL, Colesterol total 210 mg/dL, LDL 160 mg/dL, HDL 30 mg/dL.

Respecto a este caso, ¿qué afirmación es **correcta**?

- A) Tiene indicación de iniciar tratamiento con hipoglicemiantes orales por diagnóstico de DM2
- B) Presenta insulinoresistencia por una alteración en las vías de transducción post-receptor de insulina que afecta a la vía mitogénica MAPK
- C) Se esperaría un predominio de fosforilación en serina del receptor de insulina y su substrato en los tejidos insulinoatrópicos
- D) La paciente probablemente presenta predominio de tejido adiposo subcutáneo, el cual secreta adipocinas que aportan al desarrollo de insulinoresistencia

# Pregunta 4

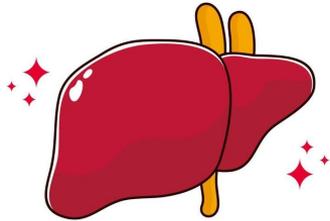
Paciente femenina de 37 años, en control anual preventivo, con antecedente de madre y abuelo materno con DM2, en estudio ginecológico por **amenorrea 2°**. A la anamnesis, asintomática. Al EF, **IMC 32** kg/m<sup>2</sup>, CSV destaca **PA 140/85** mmHg, **perímetro abdominal 100 cm**, **acantosis nigricans** en cuello y pliegues axilares, **hirsutismo**. Al laboratorio, destaca glicemia de ayunas 95 mg/dL, 2h post-carga de 135 mg/dL, **HOMA-IR 4.2**, TAG 200 mg/dL, Colesterol total 210 mg/dL, LDL 160 mg/dL, HDL 30 mg/dL.

Respecto a este caso, ¿qué afirmación es **correcta**?

- A) ~~Tiene indicación de iniciar tratamiento con hipoglicemiantes orales por diagnóstico de DM2~~
- B) Presenta insulinoresistencia por una alteración en las vías de transducción post-receptor de insulina ~~que afecta a la vía mitogénica MAPK~~
- C) **Se esperaría un predominio de fosforilación en serina del receptor de insulina y su substrato en los tejidos insulinoatrópicos**
- D) La paciente probablemente presenta ~~predominio de tejido adiposo subcutáneo~~, el cual secreta adipocinas que aportan al desarrollo de insulinoresistencia

# Insulinorresistencia

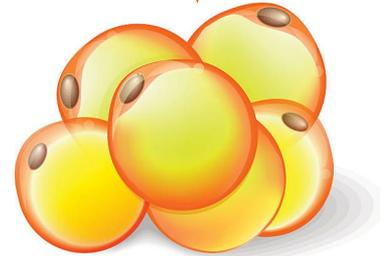
Disminución de la respuesta de los tejidos periféricos insulíntricos a los efectos metabólicos de la insulina



Disminución de la capacidad de la insulina para inhibir la **producción hepática de glucosa**



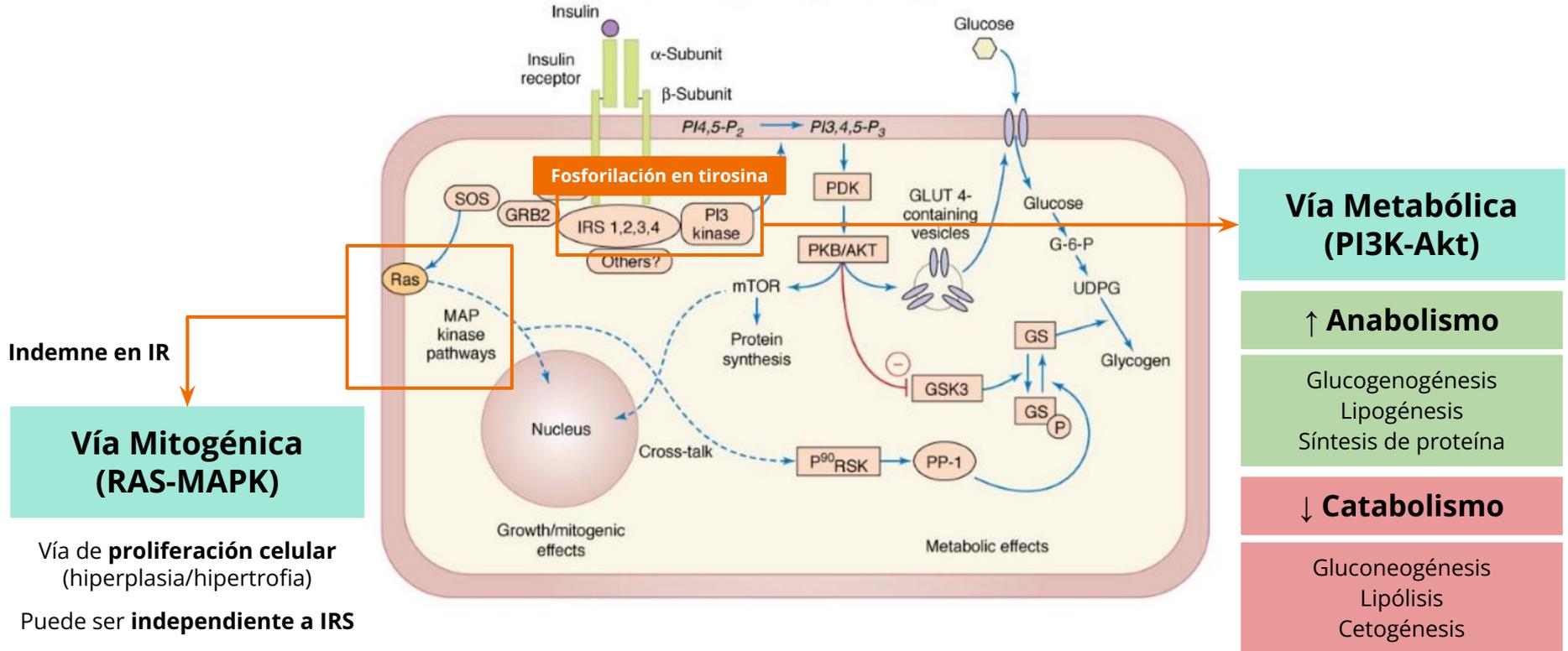
Disminución de la capacidad de la insulina de inducir la **captación muscular de glucosa**



Disminución de la capacidad de la insulina de **suprimir la lipólisis** (producción de AGL)

Insulinorresistencia de cuerpo total

# Efecto Celular de la Insulina



# Insulinorresistencia “Fisiológica”

## ↓ sensibilidad a la insulina

- Envejecimiento
- Pubertad
- Embarazo
- Fases de ayuno
- Estrés psíquico o físico
- Ritmo circadiano: Noche/Madrugada
- Efecto de hormonas: Cortisol, Hormona del crecimiento, Hormonas sexuales.

## ↑ sensibilidad a la insulina

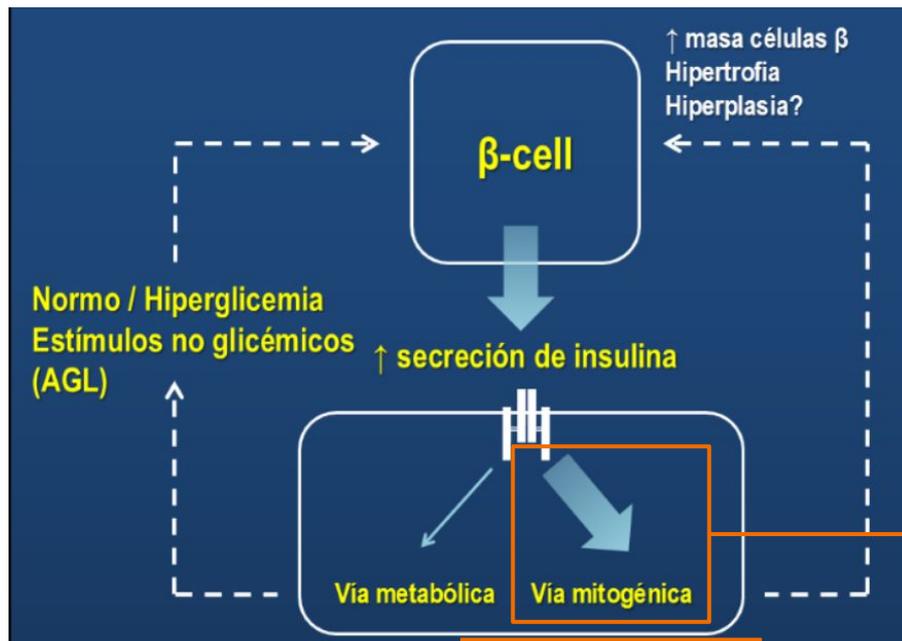
- Ejercicio físico
- Ritmo circadiano: Día – Tarde
- Alimentación ppalmente. con carbohidratos
- Hormonas: Adiponectina, leptina

Mantiene una homeostasis de la glucosa **NORMAL**

**Hiperinsulinismo compensatorio**

# Hiperinsulinismo “Compensatorio”

Muy asociado a obesidad



+ efectos vía IGFR

## Síndrome Metabólico

(también llamado de insulinoresistencia o X)

### Aterogénesis acelerada

↑ producción VLDL y LDL pequeñas y densas (DLP aterogénica)  
↑ captación LDL por macrófagos  
Cambios en endotelio y CMLV

### HTA

↑ sensibilidad a catecolaminas  
↑ grosor de pared vascular

### Sd ovario poliquístico

↑ producción de andrógenos por células de la teca

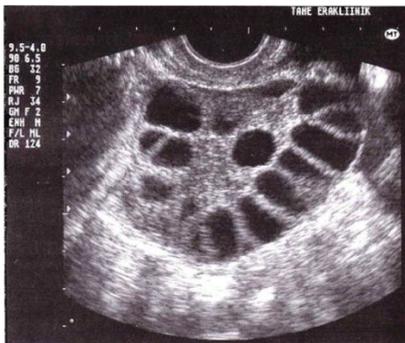
### Acanthis nigricans

Estimulación de melanocitos (vía IGFR)

Aumenta el riesgo de DM2 y muerte cardiovascular

# Hiperinsulinismo “Compensatorio”

Muy asociado a obesidad



## Síndrome Metabólico

(también llamado de insulinoresistencia o X)

### Aterogénesis acelerada

↑ producción VLDL y LDL pequeñas y densas (DLP aterogénica)  
↑ captación LDL por macrófagos  
Cambios en endotelio y CMLV

### HTA

↑ sensibilidad a catecolaminas  
↑ grosor de pared vascular

### Sd ovario poliquístico

↑ producción de andrógenos por células de la teca

### Acantosis nigricans

Estimulación de melanocitos (vía IGFR)

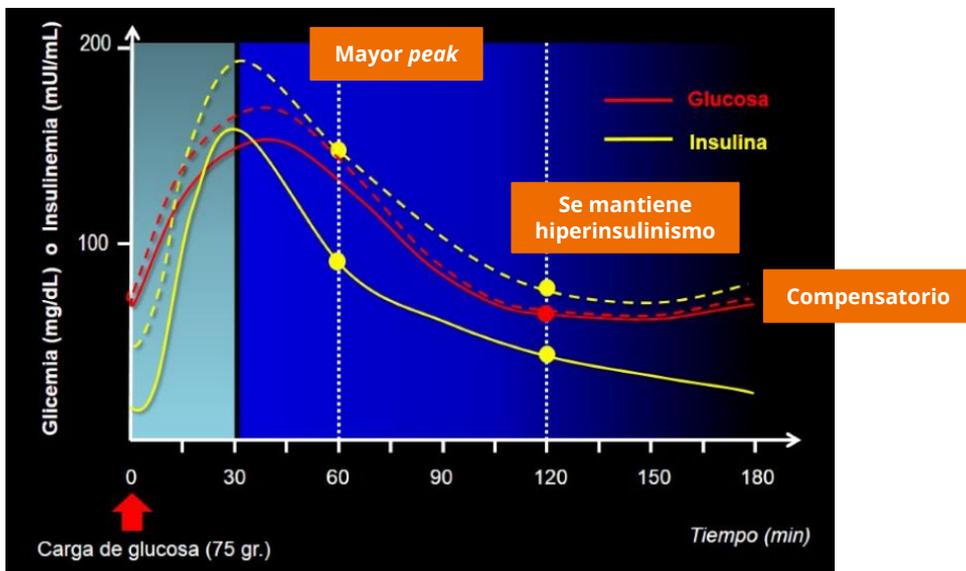
Aumenta el riesgo de DM2 y muerte cardiovascular

# ¿Cómo se Evalúa la Insulinorresistencia?

¡Clínica!!

## Prueba de Tolerancia a Glucosa Oral (PTGO)

Glicemia e insulinemia en **ayunas** +  
Glicemia e insulinemia **120 min post-carga** (75 g glucosa oral)



## Hiperinsulinismo

**Tónico:** Insulinemia de ayunas > 25  $\mu$ UI/mL

**Fásico:** Insulinemia 120 min post-carga > 60  $\mu$ UI/mL

## Clamp hiperinsulinémico euglicémico (CHE)

Muy poco usado en clínica

Homa-IR  
> 2,5

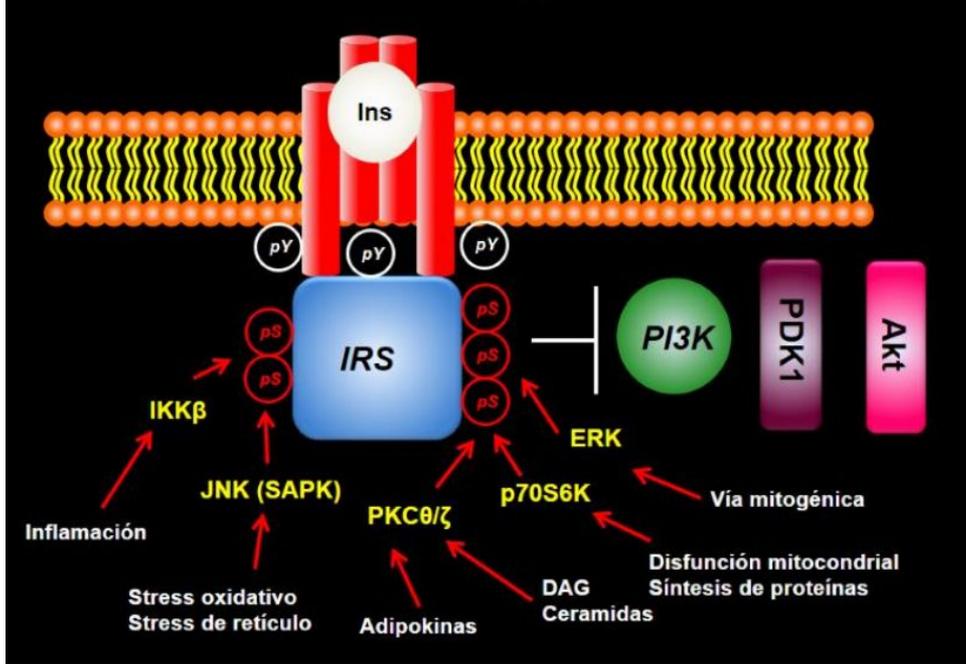
$$\frac{\text{Glicemia ayunas} \times \text{Insulinemia ayunas}}{405}$$

Matsuda  
< 2,7

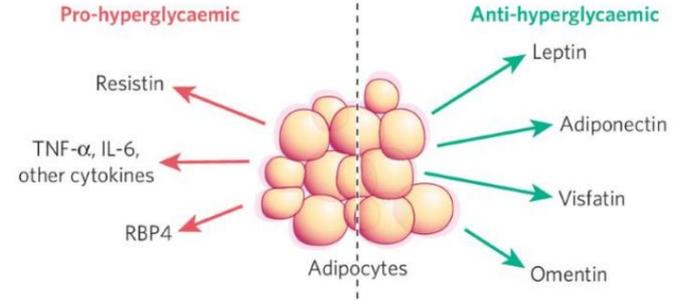
$$\frac{10000}{\sqrt{(G_{Ay} \times I_{Ay} \times G_{Post-120} \times I_{Post-120})}}$$

# Mecanismos de Insulinorresistencia

## Fosforilación de IRS en Serina: (-) vía metabólica



## Adipocinas



Tejido graso subcutáneo: > secreción de adipocinas insulinosensibilizantes

Tejido graso visceral: > secreción de adipocinas prohiperglicémicas

Obesidad: ↑ secreción de mediadores inflamatorios TNFα, IL-6, MCP-1

**Predominante en obesidad  
(nos orienta el perímetro abdominal)**

Mujeres < 88 cm / Hombres < 102 cm

# Pregunta 5

La misma paciente regresa al año siguiente, pero los exámenes de laboratorio muestran: Glicemia de ayunas 130 mg/dL, Glicemia 120 min post-carga 138 mg/dL, TG 250 mg/dL, Colesterol total 220 mg/dL, LDL 170 mg/dL, HDL 30 mg/dL.

Con estos nuevos resultados, ¿qué se podría decir de la condición de la paciente?

- A) Continúa en una fase de disfunción  $\beta$ -celular reversible, por lo que no requiere manejo con hipoglicemiantes orales
- B) Presenta un hiperinsulinismo postprandial no compensatorio de 1° y 2° fase
- C) Su insulinoresistencia es predominantemente hepática
- D) Presenta un hiperinsulinismo postprandial de 1° fase compensatorio

# Pregunta 5

La misma paciente regresa al año siguiente, pero los exámenes de laboratorio muestran: **Glicemia de ayunas 130 mg/dL**, Glicemia 120 min post-carga 138 mg/dL, TG 250 mg/dL, Colesterol total 220 mg/dL, LDL 170 mg/dL, HDL 30 mg/dL.

Con estos nuevos resultados, ¿qué se podría decir de la condición de la paciente?

- A) Continúa en una fase de disfunción  $\beta$ -celular **reversible**, por lo que **no** requiere manejo con hipoglicemiantes orales
- B) Presenta un hiperinsulinismo postprandial no compensatorio de 1° **y 2°** fase
- C) Su insulinoresistencia es predominantemente hepática**
- D) Presenta un hiperinsulinismo postprandial de 1° fase **compensatorio**

# Diabetes Mellitus Tipo 2

## Definición

Alteración de la homeostasis de la glucosa, caracterizada por **disminución de la acción de la insulina** (insulinorresistencia) y **disminución de secreción de insulina**

## Epidemiología

Mayoría de pacientes son diagnosticados **después de los 45 años**, aunque ha aumentado en últimos años en los jóvenes por aumento de obesidad y sedentarismo

**Fuerte heredabilidad** (riesgo de 15-20% con 1 progenitor y 30-35% con 2 progenitores)

## Factores de Riesgo

Antecedentes familiares de DM2  
Sobrepeso y obesidad  
Sedentarismo  
Prediabetes (GAA, IGO, HbA1c 5,7-6,4%)  
Antecedente de diabetes gestacional  
HTA (> 140/90)  
HDL < 35 mg/dL, TAG > 150 mg/dL, o ambas  
SOP  
Acantosis nigricans / Acrocordones  
Antecedentes de ECV

**Resistencia a insulina**

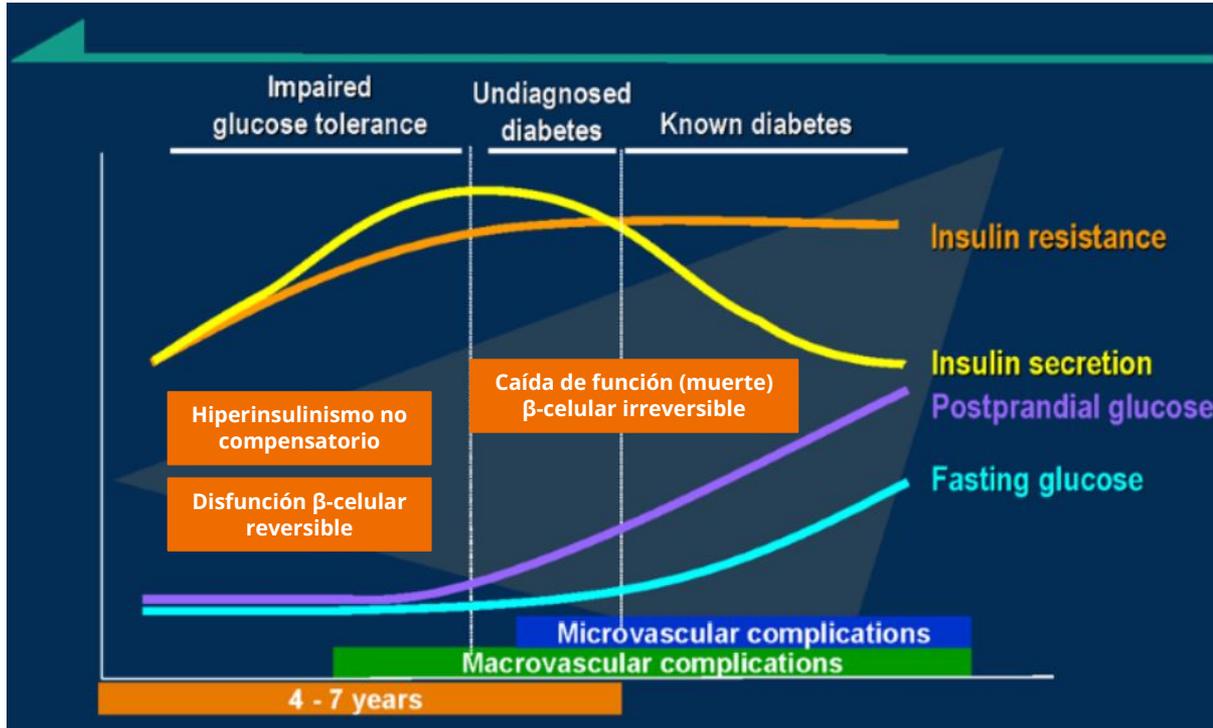
# “Prediabetes” y DM2

Exámen de laboratorio	Homeostasis normal	Prediabetes	Diagnóstico de DM (no gestacional)	
Glicemia de ayunas	60-99 mg/dL	100-125 mg/dL	≥ 126 mg/dL	Glicemia de ayunas alterada (GAA)
PTGO (2h post-carga)	100-139 mg/dL	140-199 mg/dL	≥ 200 mg/dL	Intolerancia a glucosa (IG)
HbA1c	< 5,7%	5,7 a 6,4%	≥ 6,5%	
Glicemia “al azar”	-	-	≥ 200 (+ sd diabético agudo)*	

Hiperinsulinismo NO Compensatorio	Caída de función β-celular (hipoinsulinismo)
-----------------------------------	----------------------------------------------

# Historia Natural de DM2



**Individuo susceptible**

**Causa poligénica**  
(genes de insulinoresistencia)

**Ambiente**

**Célula β-pancreática susceptible**

Predispuesta a disfunción y apoptosis

**Prediabetes / DM2**

# Disfunción $\beta$ -Celular “Reversible”

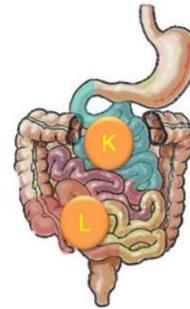
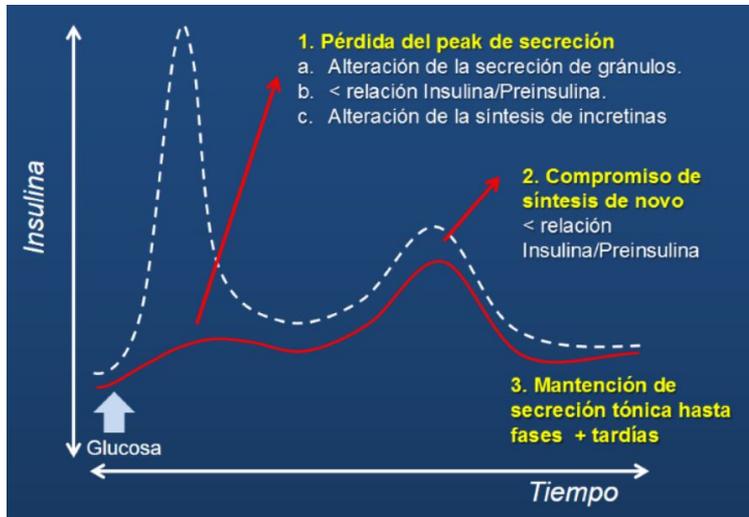
Insulinorresistencia +  
Célula  $\beta$  funcional

Hiperinsulinismo  
compensatorio

Insulinorresistencia +  
Célula  $\beta$  disfuncional

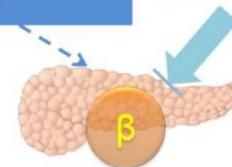
Hiperinsulinismo NO  
compensatorio

Con alteración de homeostasis  
de la glucosa (prediabetes)



↓↓ GLP-1: desde etapas tempranas (intolerancia a la glucosa)

GIP No ↑  
Resistencia a la acción de GIP

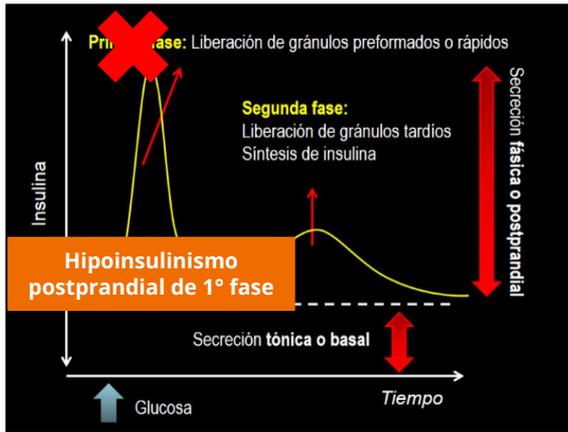


> Pérdida de la **primera fase** de secreción  
< Inhibición de la secreción de **glucagón**

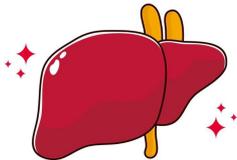
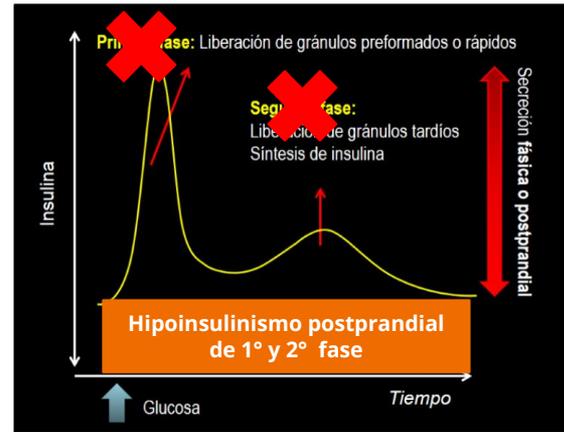
Hiperglicemia de ayuno y postcarga

# Disfunción $\beta$ -Celular “Reversible”

## Glicemia de Ayunas Alterada



## Intolerancia a Glucosa

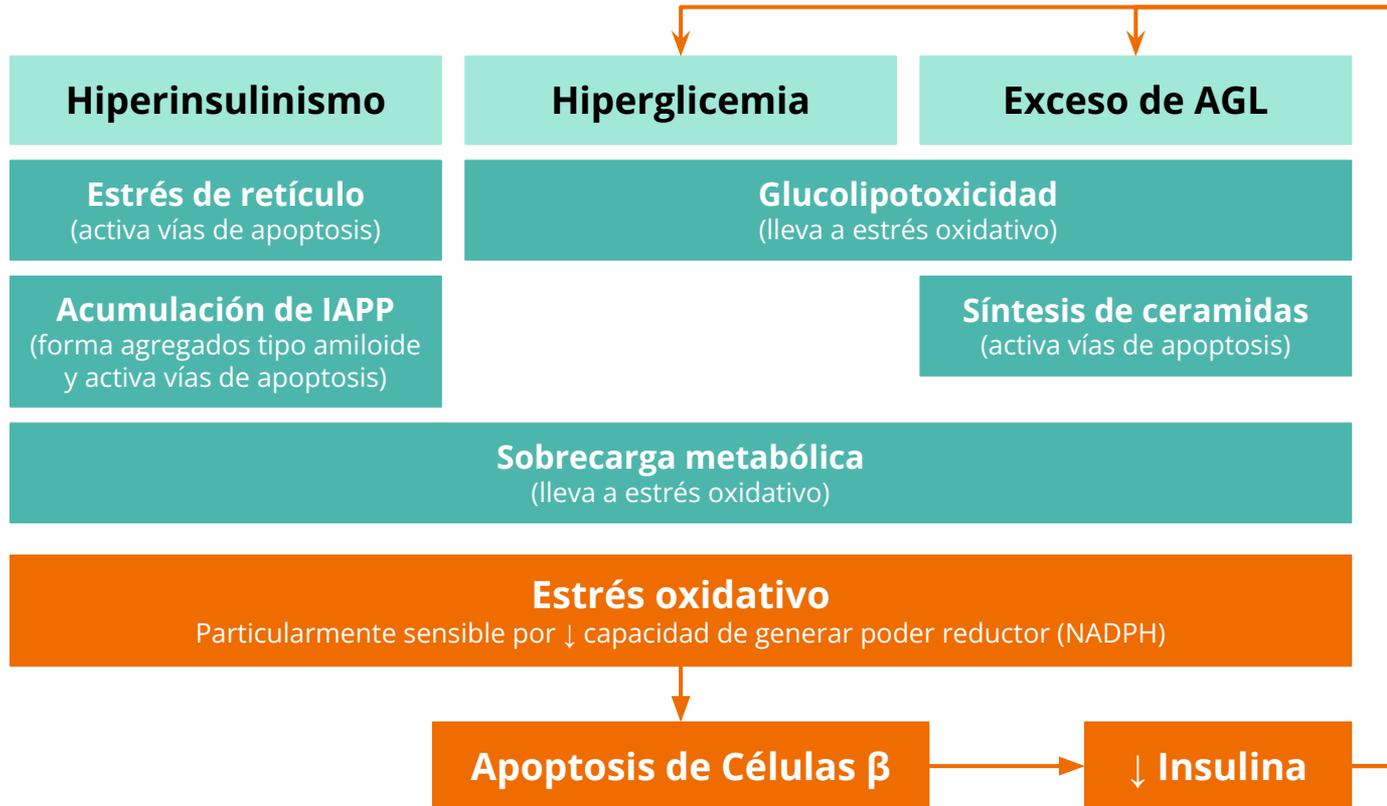


IR >> hepática



IR >> muscular

# Muerte $\beta$ -Celular (Irreversible)



# Pregunta 6

Respecto al origen de la hiperglicemia en pacientes con DM2, ¿cuál de estos **NO** es un mecanismo causante de hiperglicemia?

- A) Disminución del efecto incretina (GLP-1 y GIP)
- B) Aumento de sensibilidad a leptina a nivel hipotalámico
- C) Aumento de reabsorción renal de glucosa
- D) Aumento de la lipólisis

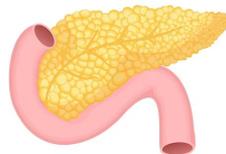
# Pregunta 6

Respecto al origen de la hiperglicemia en pacientes con DM2, ¿cuál de estos **NO** es un mecanismo causante de hiperglicemia?

- A) Disminución del efecto incretina (GLP-1 y GIP)
- B) Aumento de sensibilidad a leptina a nivel hipotalámico**
- C) Aumento de reabsorción renal de glucosa
- D) Aumento de la lipólisis

# “Octeto Ominoso” de Hiperglicemia en DM2

↓ secreción de insulina

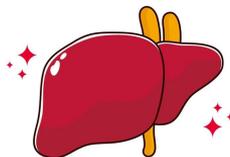


↑ secreción de glucagón

↓ captación muscular de glucosa



↑ producción hepática de glucosa



**Hiperglicemia**

**IR hipotalámica:**

↓ supresión de apetito  
Estimula producción hepática de glucosa  
Resistencia a leptina e incretinas

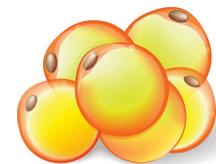


↓ efecto incretina



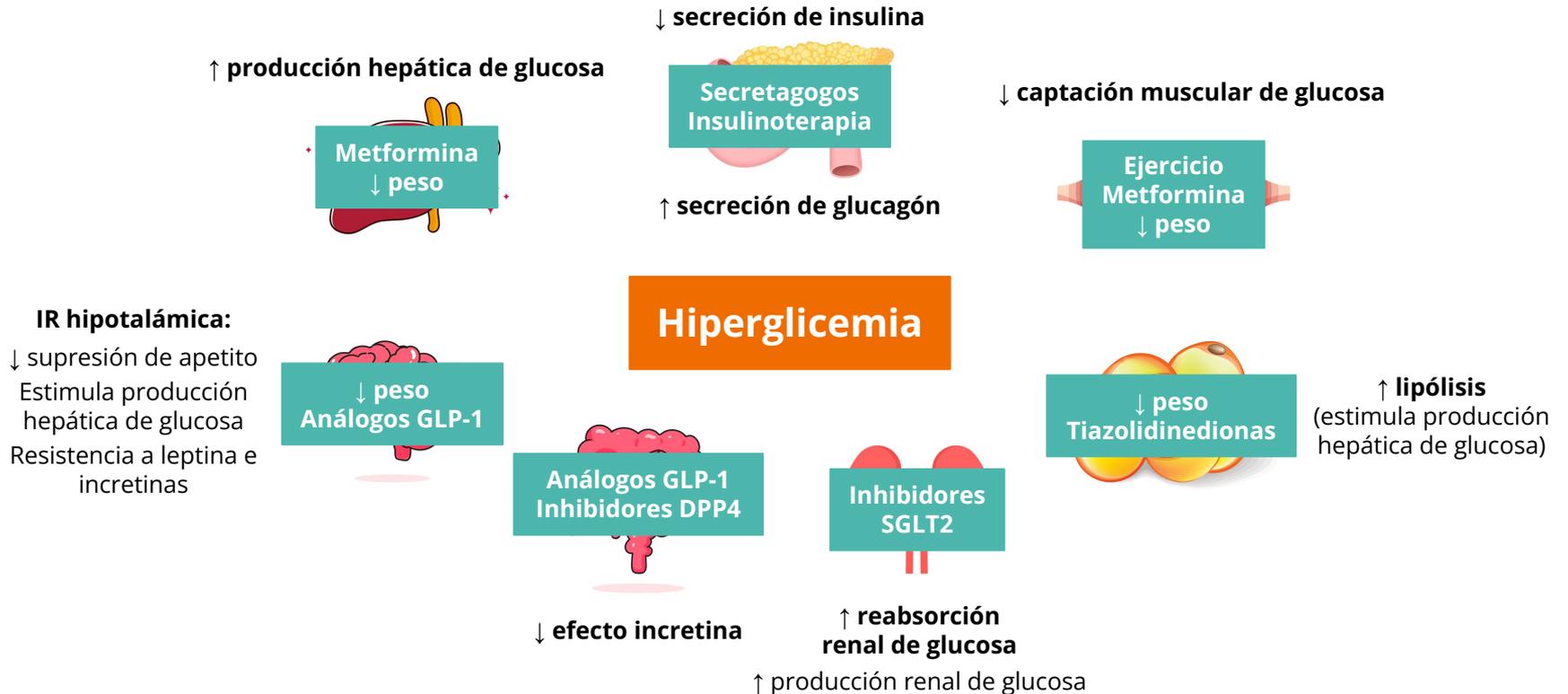
↑ reabsorción renal de glucosa

↑ producción renal de glucosa



↑ **lipólisis**  
(estimula producción hepática de glucosa)

# Generalidades de Tratamiento de DM2



# ¡Gracias!

Cualquier pregunta, por **instagram**



[ayudantia\\_fisiopato\\_2024](https://www.instagram.com/ayudantia_fisiopato_2024)

