



Complicaciones Crónicas Macroangiopáticas de la Diabetes Mellitus

Esquemas por: Felipe Castillo

Equipo de Ayudantes Alumnos
Fisiopatología 2020

Macroangiopatía Diabética

Corresponde a

Enfermedad ateromatosa acelerada, masiva y de mal pronóstico
que afecta a medianos y grandes vasos

Comprende

- Enf. coronaria
- Enf. vascular cerebral
- Enf. vascular oclusiva de EEII

Causado por

Hiperglicemia crónica

Insulinorresistencia
(con su consecuente
hiperinsulinismo)

Otros factores de riesgo
cardiovascular

Explicado por los efectos tóxicos de

La activación de la vía
mitogénica
del receptor de insulina

La activación del receptor
de IGF-1
(efecto cruzado de insulina)

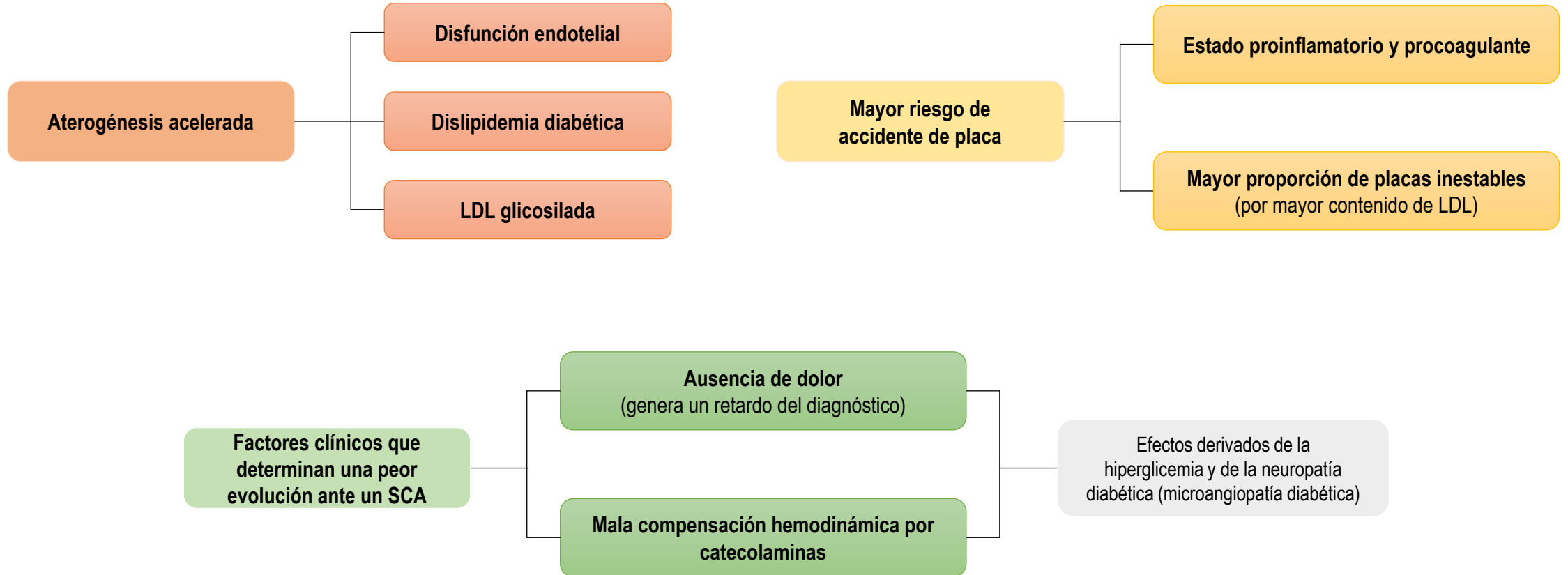
- Hipercolesterolemia
- Estados proinflamatorios
- Estados de hipercoagulabilidad

No olvidar....

La macroangiopatía en el gran determinante de la **mortalidad** de los pacientes diabéticos, la cual es por infarto agudo al miocardio (IAM).

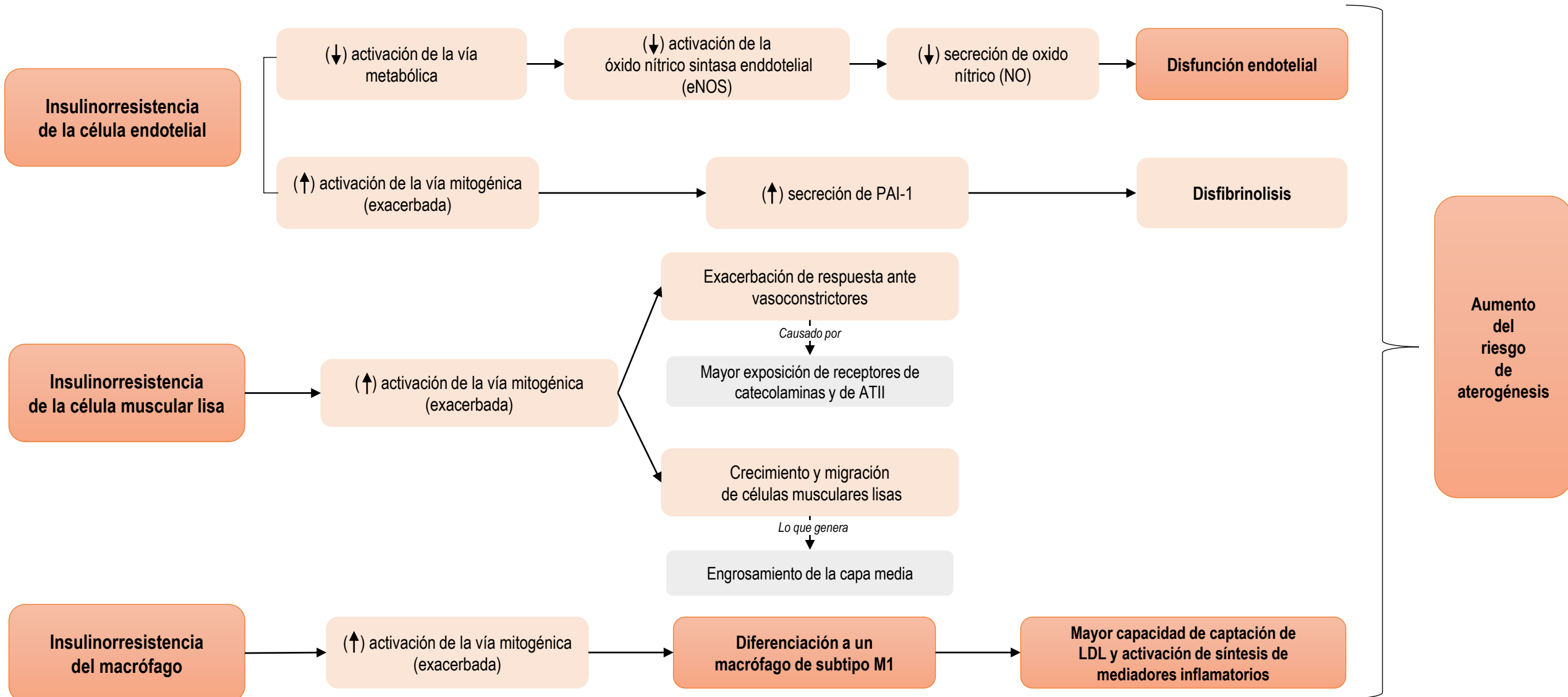
La presencia de macroangiopatía es considerado como un **equivalente coronario** (el riesgo de desarrollar un IAM es el mismo para un diabético que para un no diabético que ya ha sufrido un IAM)

Factores de la ateromatosis diabética



Factores de la ateromatosis diabética

Aterogénesis acelerada



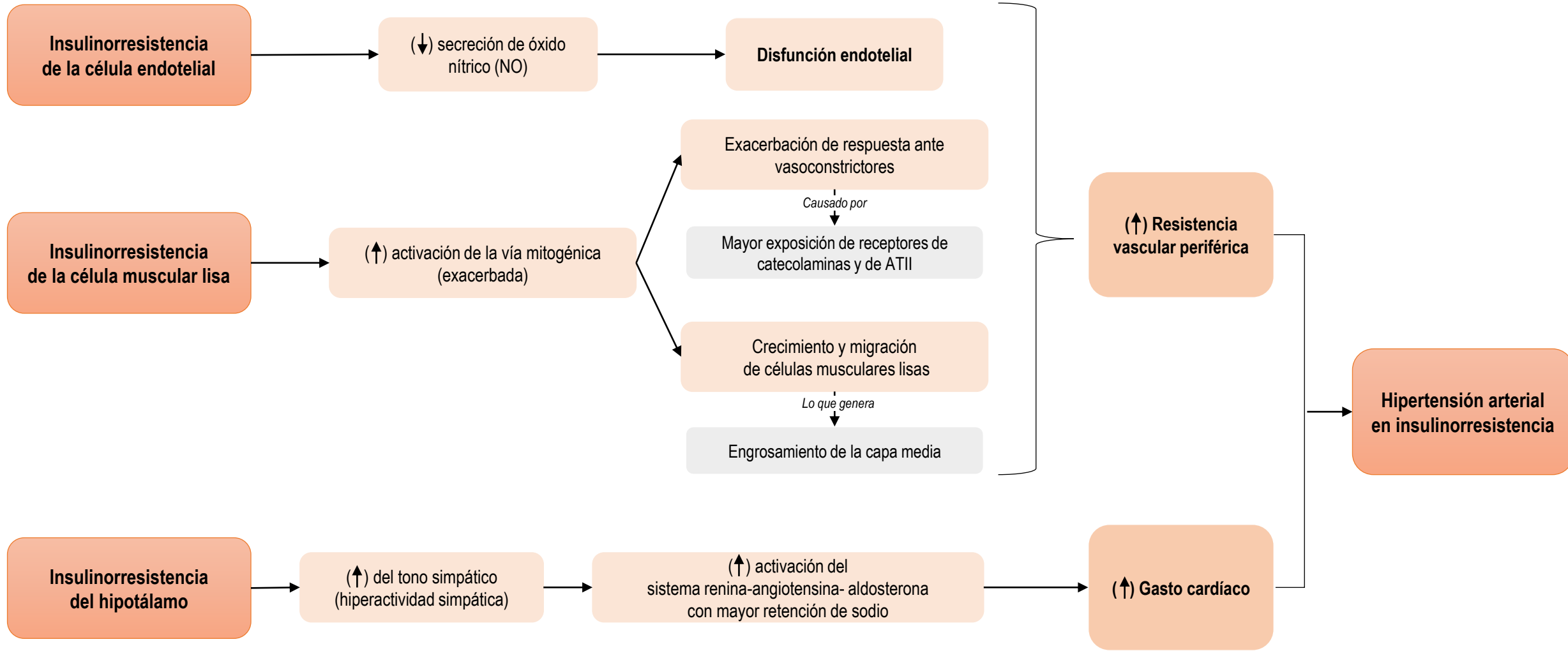
Factores de la ateromatosis diabética

Aterogénesis acelerada

No olvidar....

La hiperglicemia genera **efectos glucotóxicos** sobre la célula endotelial, la célula muscular lisa (CML) y el macrófago. Estos efectos rememoran a los generados por el hiperinsulinismo:
disfunción endotelial, cambios tróficos de las CML y adquisición de fenotipo miofibroblástico y macrófagos de fenotipo inflamatorio

Mecanismo Fisiopatológico de HTA en insulinoresistencia



Factores de la ateromatosis diabética

Aterogénesis acelerada; dislipidemia proaterogénica

Hiperinsulinismo

(↑) Expresión de SREBP-1c

Ambos son sensores intrahepáticos que aumentan la síntesis de ácidos grasos y TAGs

(↑) Expresión de ChREBP

Hiperglicemia

Insulinorresistencia de tejido graso

(↑) Lipólisis

(↑) Ácidos grasos libres

(↑) Síntesis de triglicéridos (TAGs) en el hígado

(↑) Síntesis y exportación de VLDL

(↑) de TAGs en el contenido de VLDL

Lo que estimula

(↑) traspaso de TAGs desde VLDL hacia HDL y LDL

Lo que genera

HDL con mayor carga de TAGs

Lo que estimula

Su metabolización mediante lipasas, como la lipasa hepática

Disminución de niveles plasmáticos de HDL

LDL con mayor carga de TAGs y menor de ésteres de colesterol, conocidas como **LDL pequeñas y densas o LDL de fenotipo B**

Las cuales tienen un

Mayor potencial aterogénico

Debido a que poseen

Mayor facilidad de pasar al subendotelio (generando así placas de ateroma)

Mayor potencial oxidativo (generando más disfunción endotelial)

Sin embargo, la síntesis de TAGs es mayor que la exportación de estos mediante VLDL, por lo que se genera...



Esteatosis hepática (hígado graso no alcohólico)

No olvidar....

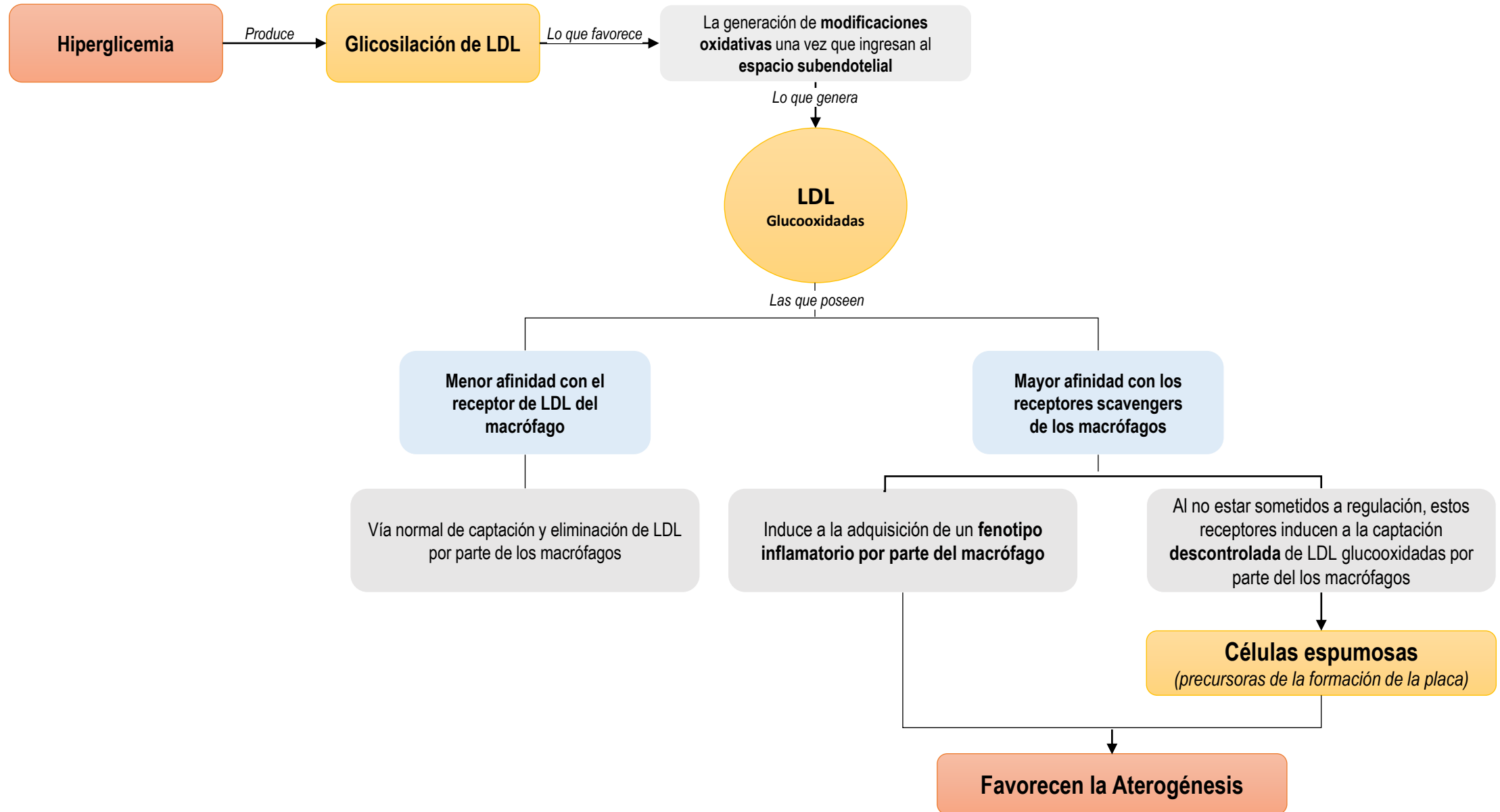
La esteatosis hepática es un marcador de insulinorresistencia hepática y es un factor de riesgo cardiovascular independiente

No olvidar....

*El traspaso de TAGs y ésteres de colesterol entre las lipoproteínas se realiza mediante la **colesterol-éster transferasa (CEPT)**. En este caso, se traspasan TAGs hacia LDL y HDL desde las VLDL, esto mediante intercambio de ésteres de colesterol*

Factores de la ateromatosis diabética

Aterogénesis acelerada; LDL glicosiladas



Factores de la ateromatosis diabética

Mayor riesgo de accidente de placa; estado de hipercoagulabilidad

Insulinorresistencia
de la célula endotelial y
de la célula muscular lisa

(↓) de la señalización por vía
PI3K-Akt

Inducción de apoptosis de
ambos tipos de células

Mayor riesgo de
ruptura de placa

Tejido adiposo

Mediadores inflamatorios

(↑) Ácidos grasos libres

Induce en el hígado una
Respuesta de fase aguda

Fibrinógeno

Hipercoagulabilidad

PAI-1
(producido también por
endotelio y tejido
graso)

Disfibrinolisis

Proteína C reactiva

Célula endotelial

*En respuesta a mediadores
Inflamatorios y a PCR*

Producción de
factor tisular

Hipercoagulabilidad

En respuesta a mediadores inflamatorios

Mayor
riesgo de
accidente
de placa

Factores de la ateromatosis diabética

Aterogénesis acelerada; estado proinflamatorio

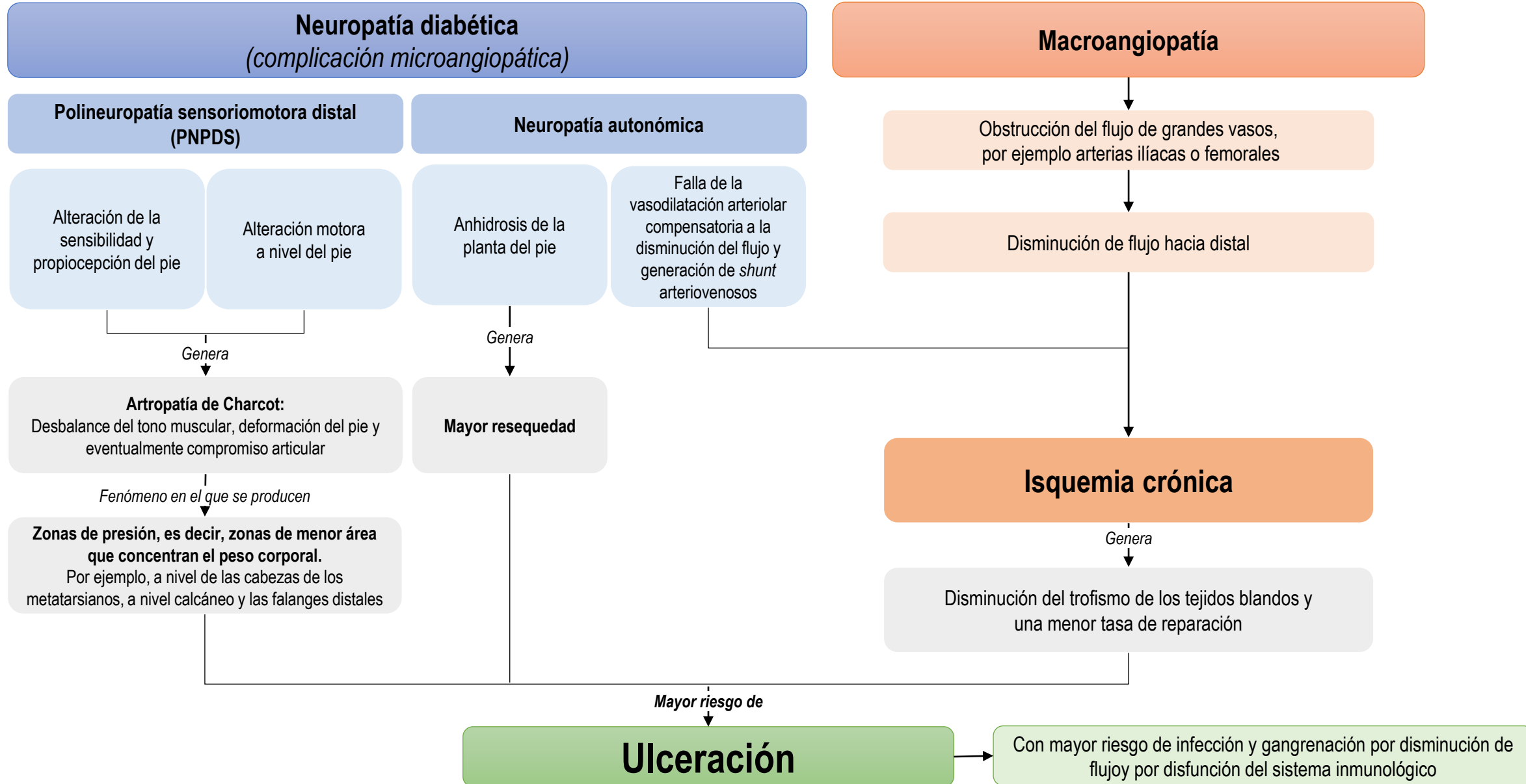
No olvidar....

Tanto el hiperinsulinismo, el sd. metabólico como la hiperglicemia crónica generan un **estado de inflamación de bajo grado**, lo que puede ser evaluado mediante la determinación de la **PCR ultrasensible (PCRus)**.

Dado que la inflamación aguda es central en la aterogénesis y en la adquisición de susceptibilidad de placa (riesgo de ruptura) la elevación de la PCRus constituye un **predictor de enfermedad cardiovascular y mortalidad cardiovascular**.

Fisiopatología de pie diabético

Sinergia entre micro y macroangiopatía



Infecciones en Diabetes Mellitus

Modificaciones inducidas por la hiperglicemia
en proteínas involucradas en la fagocitosis

Glicosilación no enzimática

Determinantes vasculares
*(falta de la respuesta vascular
como mecanismo de inmunidad
innata)*

**Alteración de la actividad fagocítica
de neutrófilos y macrófagos**
(también en células de Langerhans)

**Falla en la producción y función de
proteínas de la inmunidad innata**
(por ej. defensinas) y adaptativa
(por ej. anticuerpos)

**Alteración de la diferenciación y
función de los linfocitos T**

Mayor riesgo de infecciones en pacientes diabéticos

Infecciones con mayor frecuencia, más
prolongadas y/o de comportamiento más
agresivo

Infecciones más frecuentes:
*infecciones genitourinarias, enfermedad
periodontal, infecciones fúngicas superficiales
(principalmente por *Cándida*) y neumonías
(principalmente por bacilos gram (-) y *S.
aereus*)*

Infecciones menos frecuentes pero clásicamente asociadas a diabetes descompensadas:
Mucormicosis: Infección de cavidades nasales y paranasales por el hongo *Mucor*
Otitis eterna maligna: Infección agresiva del conducto auditivo externo por *Pseudomonas aeruginosa* (con complicaciones como osteomielitis y/o meningitis).
Palpitis necrotizante: Infección de la vía urinaria por gérmenes clásicos pero con necrosis de la papila renal (con rápida evolución a insuficiencia renal aguda)