



# SINDROME METABÓLICO

## Órganos y mecanismos moleculares implicados

“DEL TRIUNVIRATO AL OCTETO  
OMINOSO”

Bioq. Esp. Eduardo L. Paesani

Reválida del Certificado de la especialidad de  
Química Clínica Integral

**GAA**

**IR**

**TAG**

**DMT2**

# **SÍNDROME METABÓLICO**

**HTA**

**ECV**

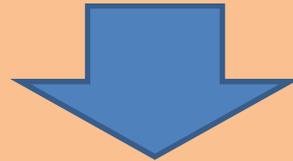
**DISLIPEMIA**

**OBESIDAD**

Síndrome Metabólico

# Criterios de la OMS

Alteración del metabolismo de los HdeC  
(IR)



HTA

Dislipemia

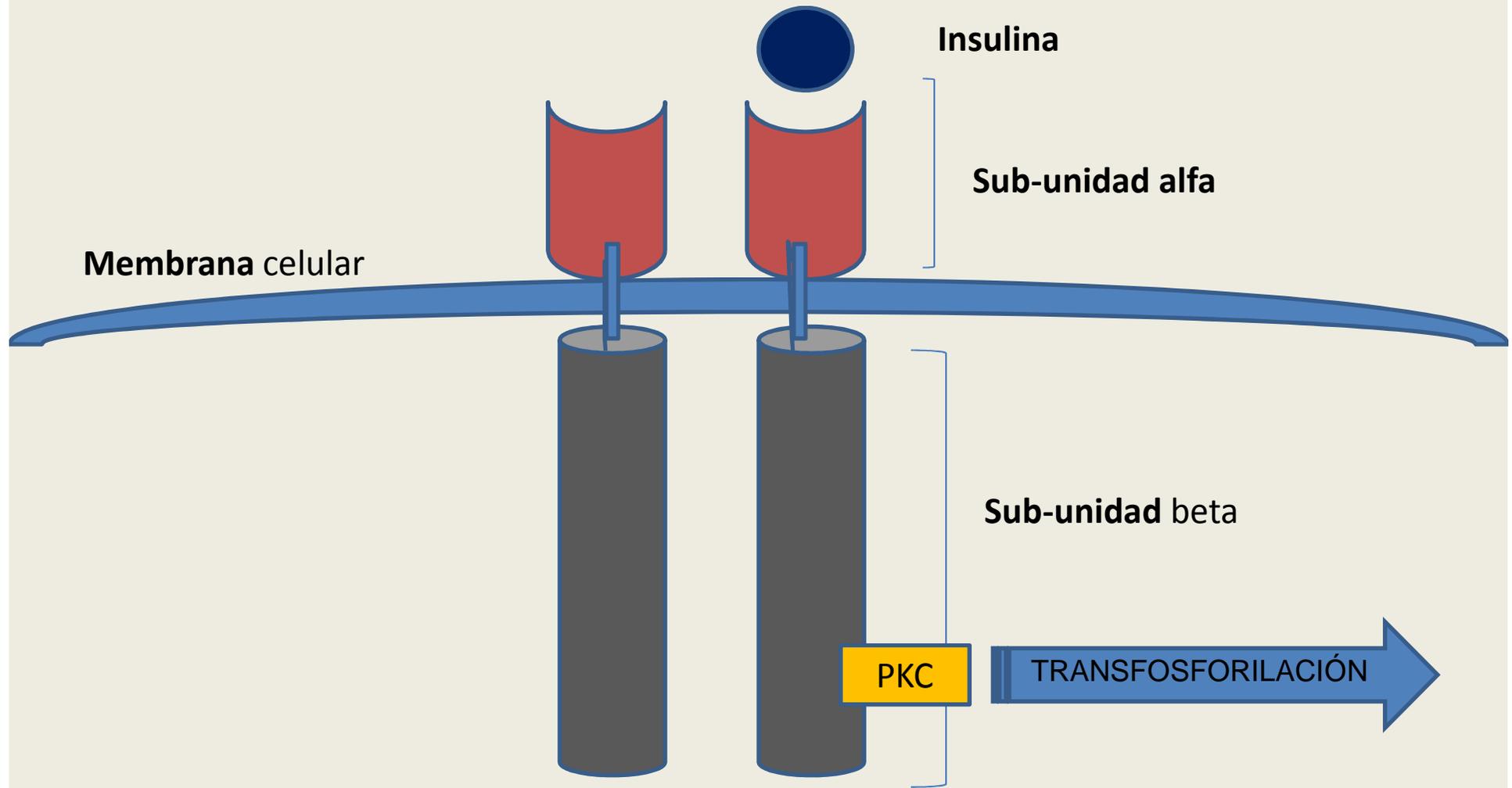
(Tg > 150 mg/dl - HDL co < 35 mg/dl)

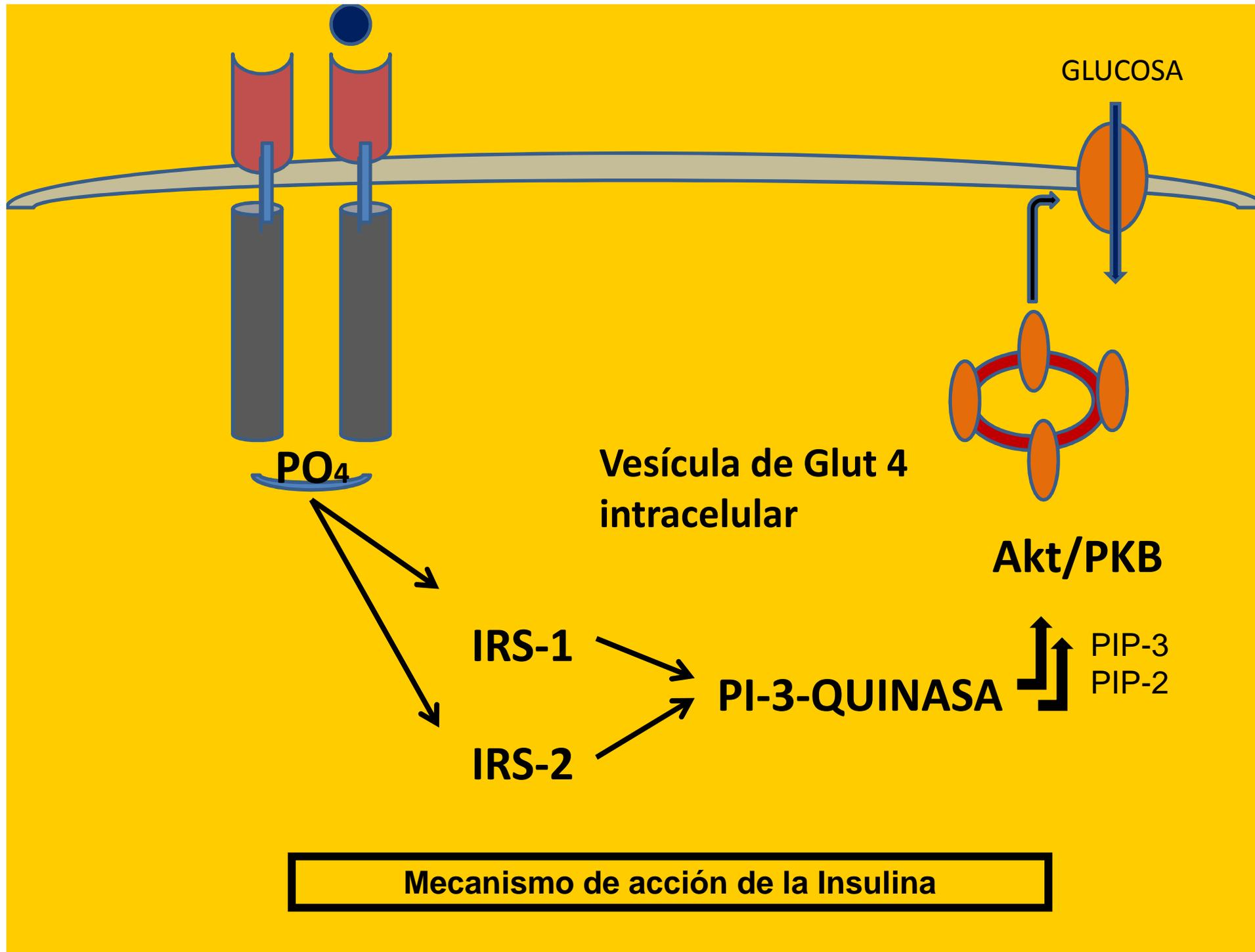
Obesidad (IMC > 30)

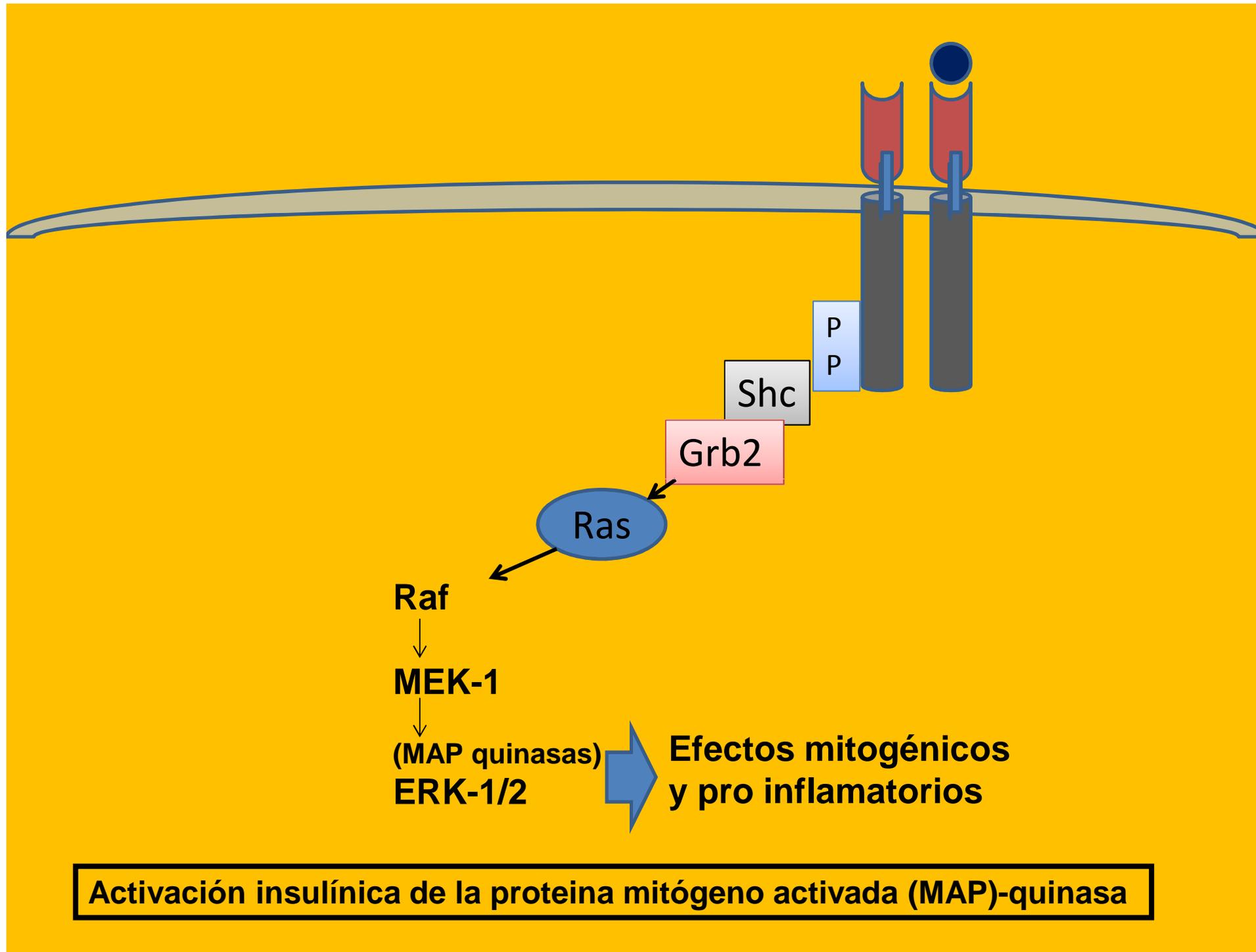
Microalbuminuria

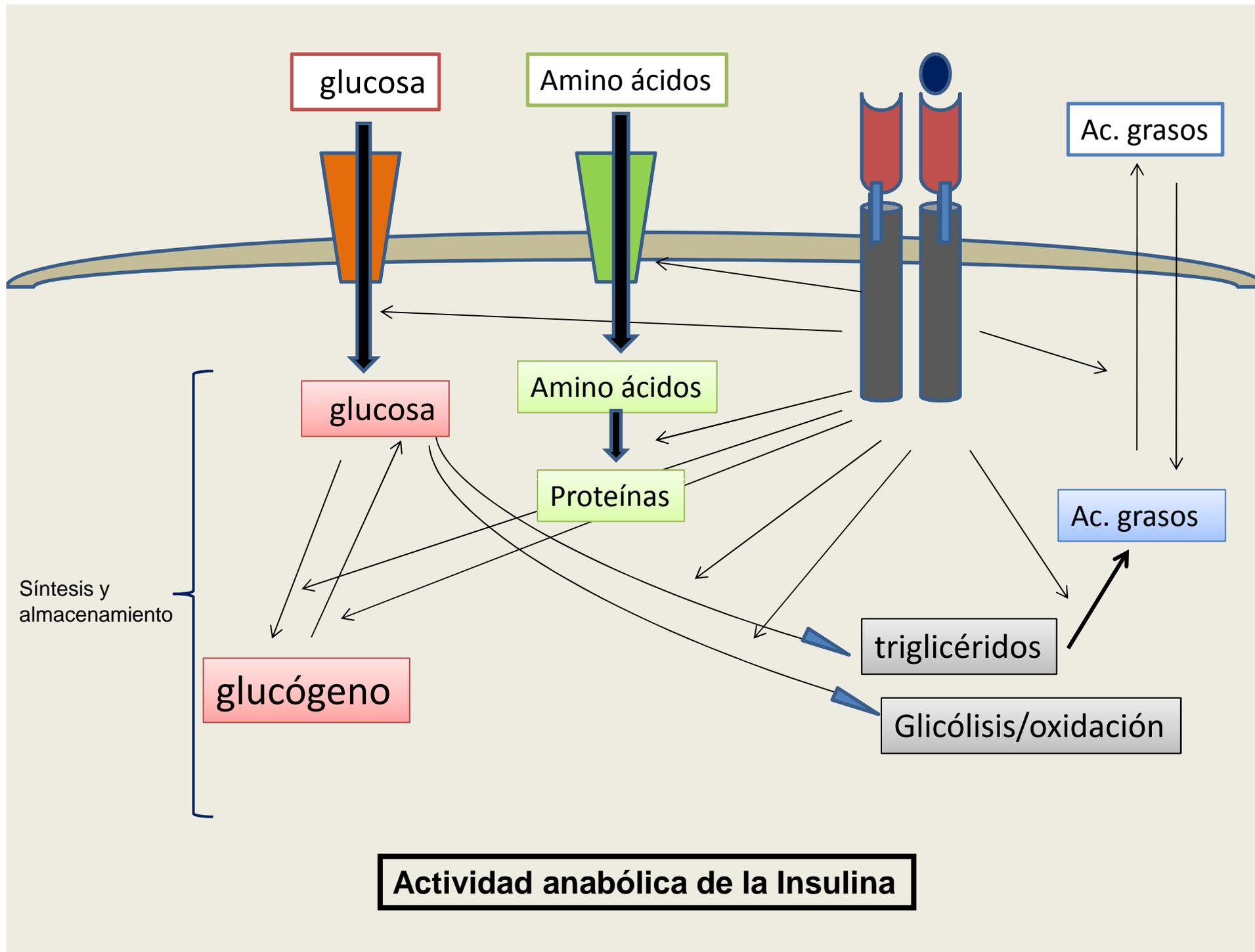
# **Mecanismos de acción de la Insulina**

# Receptor de Insulina



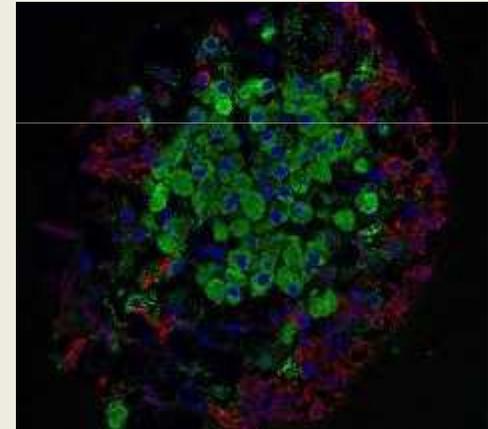


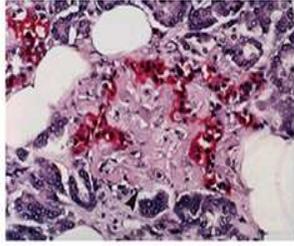
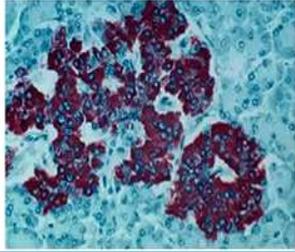




# *Disfunción de la células $\beta$ en la progresión a DMT2*

- *Falta de reactividad*
- *Alteración de la secreción pulsátil de Insulina*
- *Incremento del cociente Pro Ins/Ins*
- *Modificación de la masa celular*
- *Depósito de Polipép. Amiloide Insular  
(amilina)*
- *Varibilidad Genética*
- *Edad*





## MECANISMOS MOLECULARES DE LA DISFUNCIÓN DE LA CÉLULA BETA

✓ **GLUCOTOXICIDAD**

✓ **LIPOTOXICIDAD**

✓ **DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL**

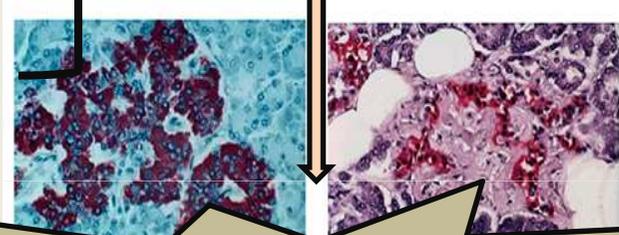
✓ **ESTRÉS DEL RETÍCULO ENDOPLÁSMICO**

**Hiperglucemia crónica**

glucotoxicidad

*Fosforilación oxidativa*  
*Metab. del Soritol*  
*Metab. Hexosamina*  
*Activación del PKC por el DAG*  
*Eneiol*  
*Glicación*

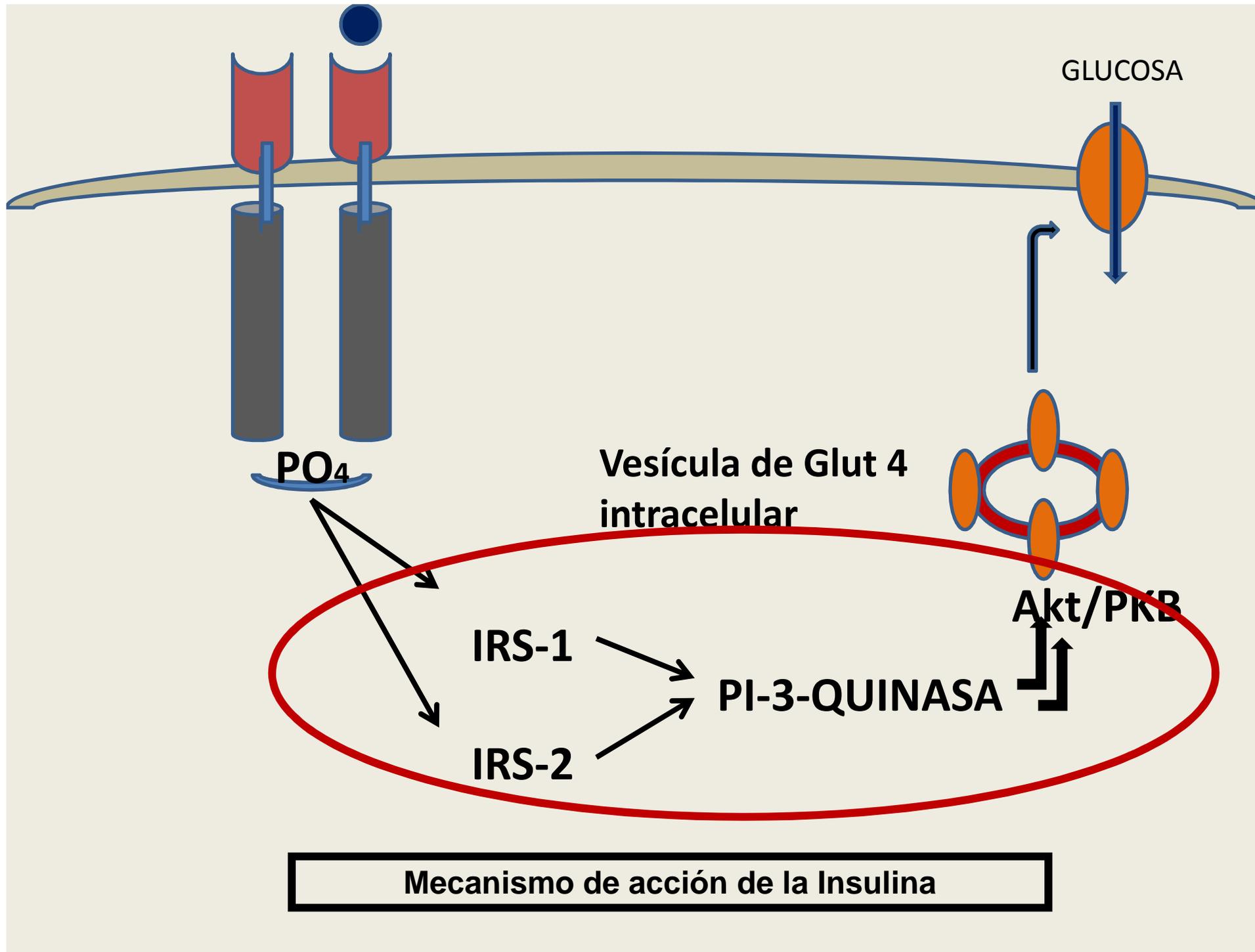
**ROS**



**Estrés oxidativo**

*Baja capacidad de enzimas antioxidantes*  
• *Superóxido dismutasa*  
• *Catalasa*  
• *Glutation peroxidasa*

**DISFUNCIÓN DE LA CÉLULA BETA**





## Mecanismos de Insulino resistencia

- Serino fosforilación de las IRS
- Incremento de la p85 $\alpha$
- Actividad reducida de Akt (isoforma 2)
- Sobreestimulación de la vía MAPquinasa
- ↓ Producción de NO
- ↓ Regulación de expresión de GLUT-4

SECRECIÓN ALTERADA DE  
INSULINA



hiperglucemia



PHG



CAPTACIÓN  
DISMINUÍDA DE  
GLUCOSA

*"EL TRIUNVIRATO"*

- *EL ADIPOCITO*
- *TRACTO GASTROINTESTINAL*
- *CÉLULA ALFA P*
- *EL P*
- *BRO*

*De Fronso- Diabetes 2009,58:773-795*

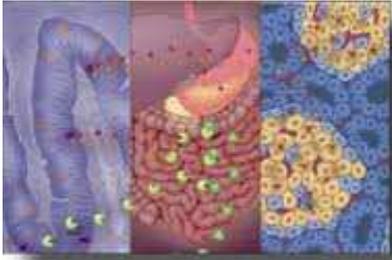
**"EL OCTETO OMINOSO"**



# El cuarteto “discordante”

## *Alteraciones en los adipocitos*

- ❖ **Resistentes al efecto antilipolítico de la Insulina**
- ❖ **Incremento crónico de AGL**  
(gluconeogénesis y lipotoxicidad)
- ❖ **Incremento de adipocitoquinas pro-inflamatorias**



# Quinteto por excelencia

Tejidos gastrointestinales

Alimentos

Carga oral  
de glucosa



Incretinas

*GIP*

*GLP-1*



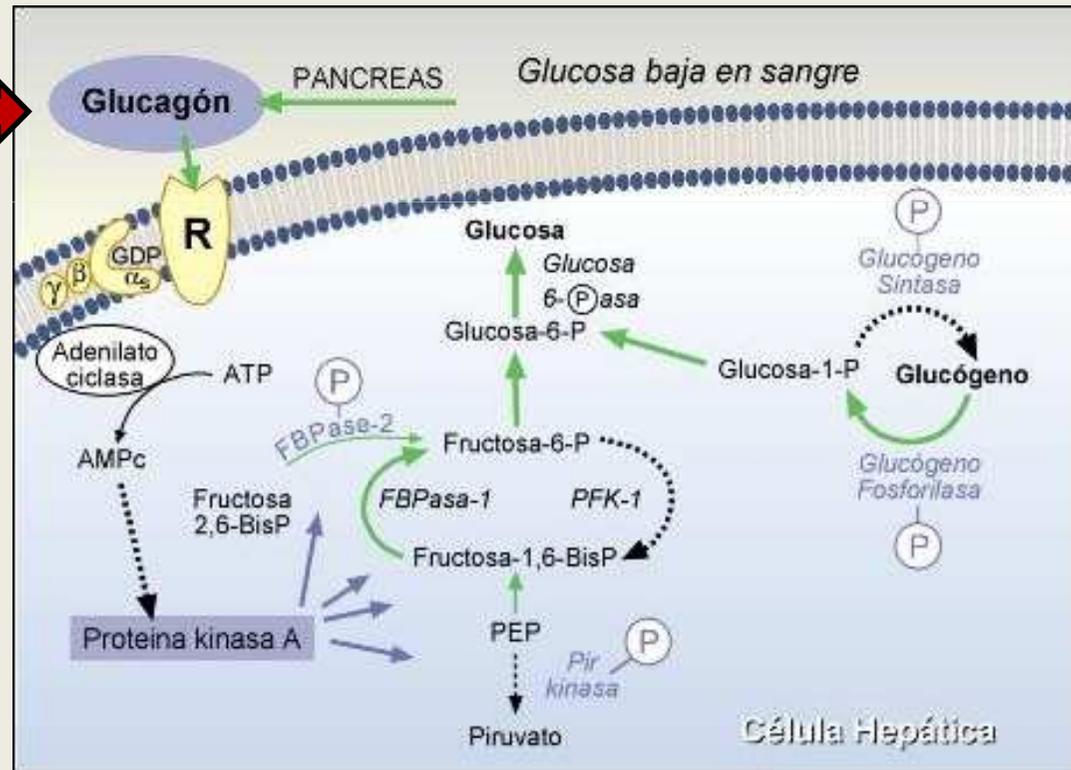
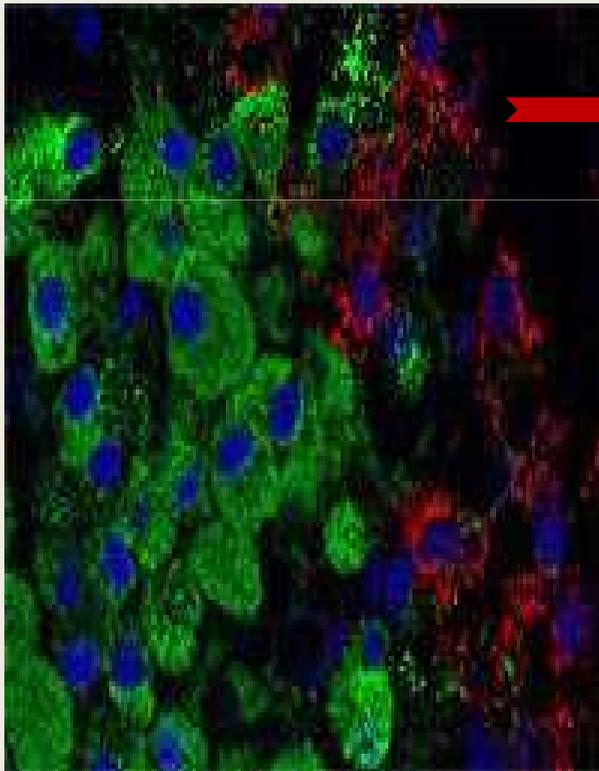
Secretión de  
insulina

## **DMT2:**

- Aumento de *GIP* pero inhibida su acción insulínica
- Niveles normales de *GLP-1*

# El "áspero" sexteto

## Células Pancreáticas ALFA



# El septeto "septicida"



Gluconeogénesis= glucosa a circulación

Captación de glucosa de circulación

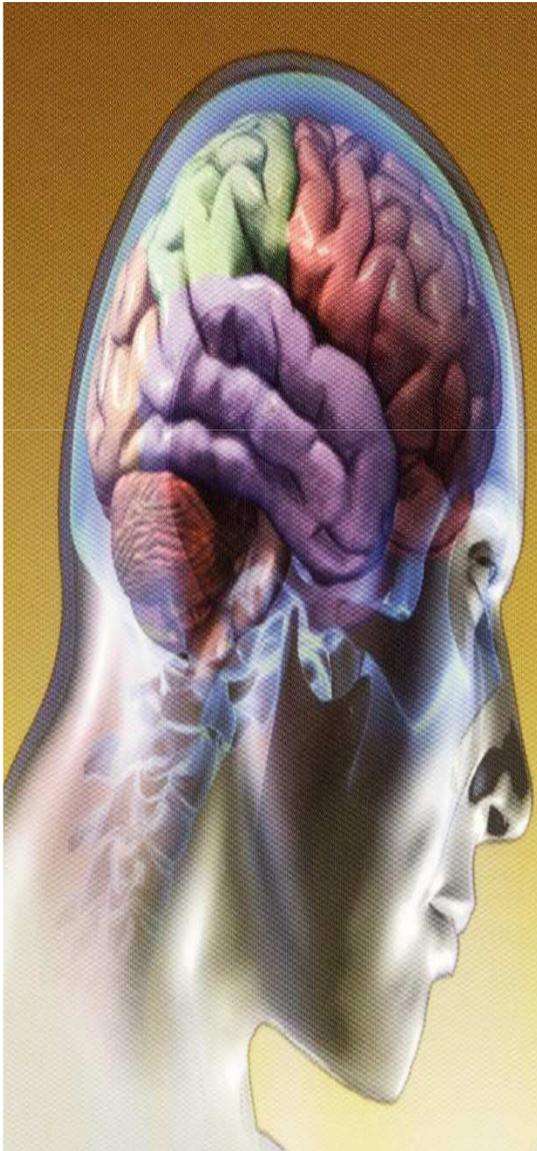
Reabsorción de glucosa (SGLTs 2 y 1)

DMT2



# El octeto "ominoso"

## El cerebro



Apetito  
aumentado

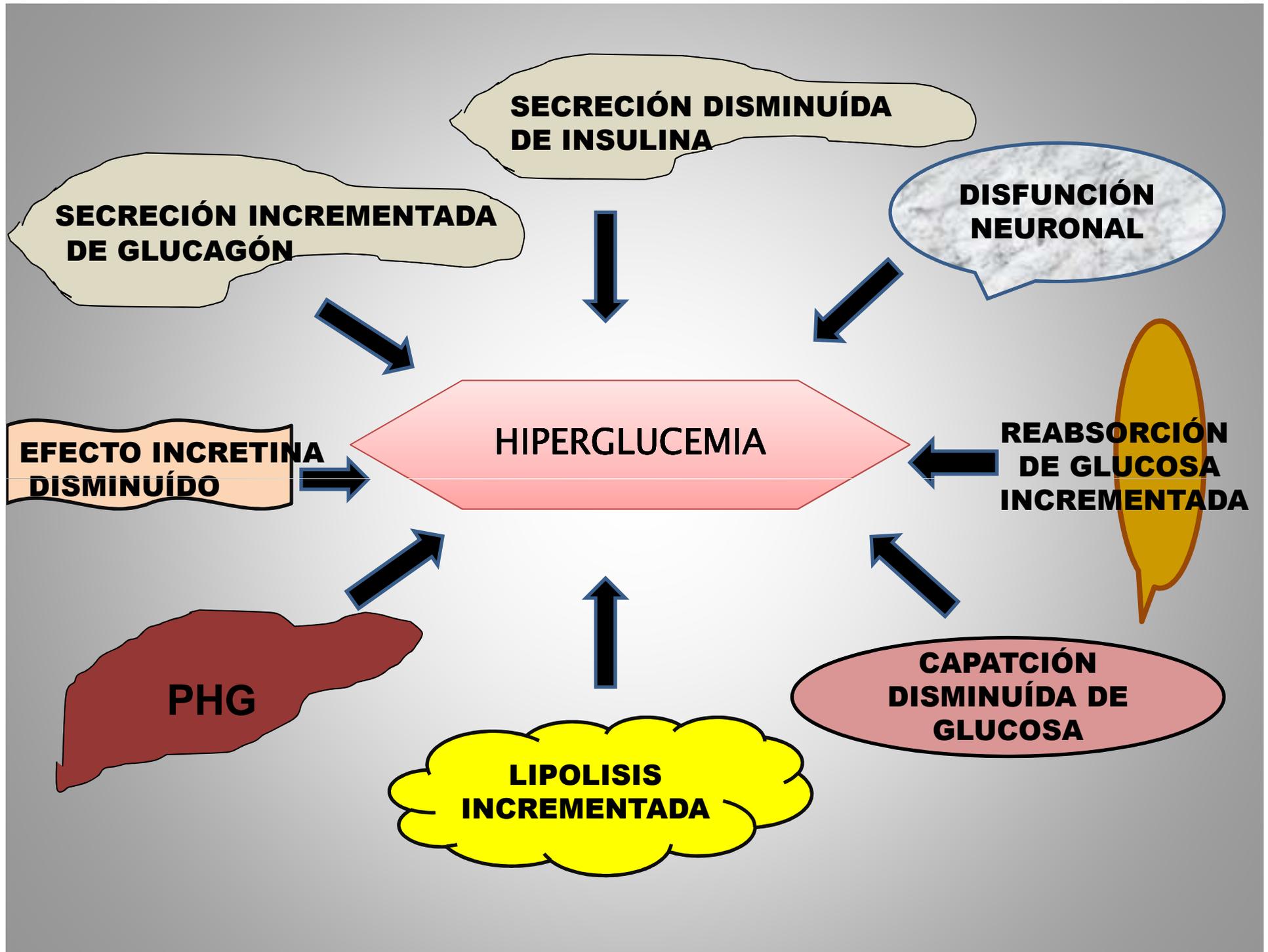
Señales atenuadas  
y retardadas en  
núcleos cerebrales

Desmejoramiento  
cognitivo



Demencia

Enfermedad  
vascular



- Uso combinado de múltiples drogas para corregir los múltiples defectos fisiopatológicos
- Revertir anomalías patogénicas y no sólo reducir Hb A1c
- La terapia deberá comenzar más temprano para prevenir y disminuir la falla progresiva de la células beta





**Muchas gracias**