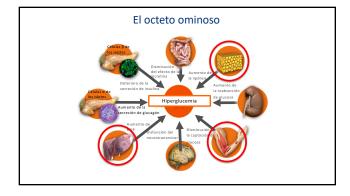
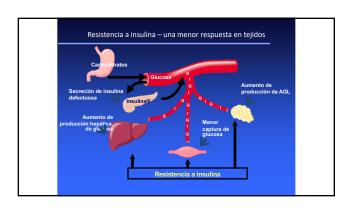
XV SEMINARIO NACIONAL HIEUGS HORIZONTES DIRBETES	
Fisiopatología de DM-2	
Dr. Chih Hao Chen Ku, FACE Departamento de Farmacología y Toxicología Clínica, Universidad de Costa Rica	
Sistema de Estudios de Postgrado, Universidad de Costa Rica	
¿COMO CONDUCIR LA DIABETES MELLITUS?	
	1
Agenda	
Defectos fundamentales en DM-2 El octeto ominoso	-
Cuáles son los fármacos que actúan en cada una de esas vías?	
	,
FISIOPATOLOGÍA: MÁS ALLÁ DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA	



RESISTENCIA A INSULINA



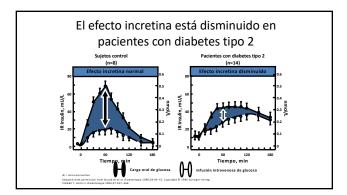
Role of FFA in the pa	athogenesis of type 2 diabetes
Viscoral fat	resistance Type vasion striction Plood vessels Tree fatty acids and adipoquines Tree linsulin secretion

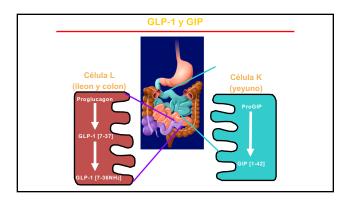
Cómo se puede tratar?

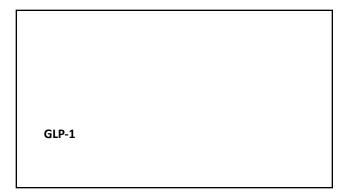
- Pérdida de peso por supuesto!
- Ejercicio!
- Tiazolidinedionas
- Terapias que promueven pérdida de peso:
 - Inhibidores de SGLT-2
 - Análogos de GLP-1
- Metformin en menor grado

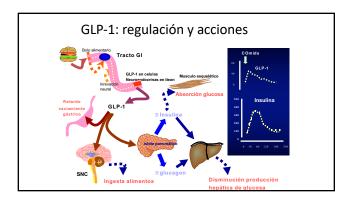


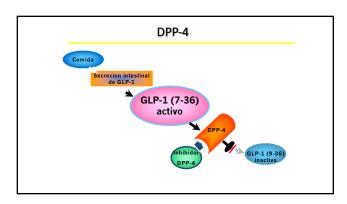
DEFECTO INCRETÍNICO



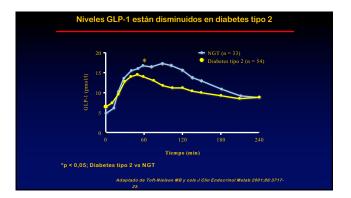


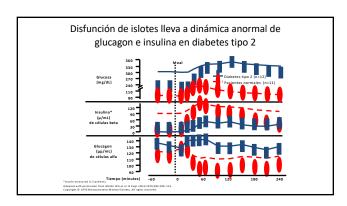






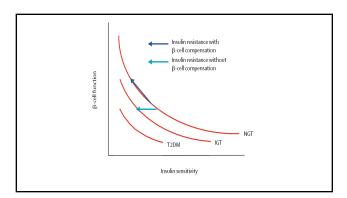
INCRETINAS EN DIABETES MELLITUS TIPO 2

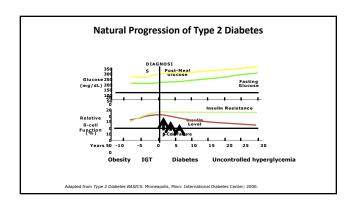


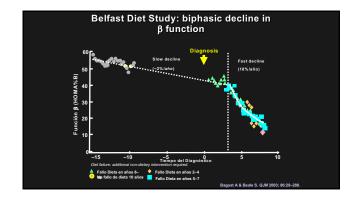


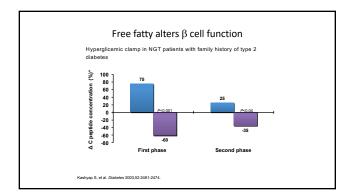
Cómo se trata?	
Inhibidores de DPP4	
Análogos de GLP-1	
Metformin?	
	1
DISFUNCIÓN DE ISLOTES	
DISTORCION DE ISLOTES	
Floatata aminasa	
El octeto ominoso	
Disminución del efecto de la Aumento de carella la politica de la carella la politica de carella de	
column age business Hiperglucemia Aumento d'u percencia de glucana	

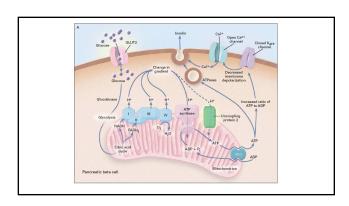
DISFUNCIÓN DE CÉLULAS BETA

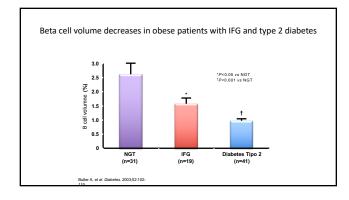


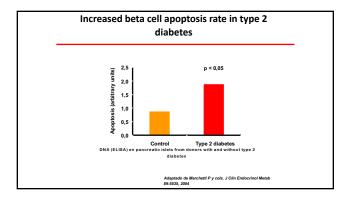










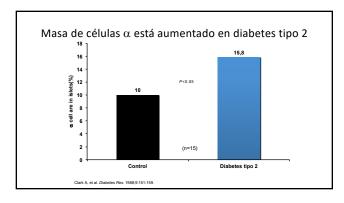


Cómo lo tratamos?

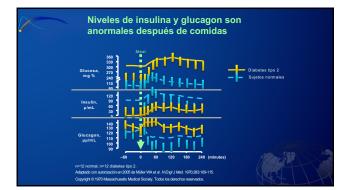
- Sulfonilureas
- Inhibidores de DPP4
- Análogos de GLP-1
- Efecto indirecto de los inhibidores de alfa glucosidasa (acarbosa)
- Sin embargo... ninguna terapia ha demostrado que pueda aumentar la proliferación de células beta
- TZD puede enlentecer caída de función



DISFUNCIÓN DE CÉLULA ALFA





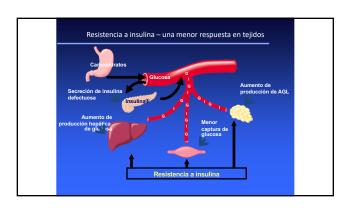


Cómo lo tratamos?

- Inhibidores de DPP4
- Análogos de GLP1
- Metformin



AUMENTO EN LA PRODUCCIÓN HEPÁTICA DE GLUCOSA



	Resistencia hepática: aume producción hepática de gluc		
4.0 g	1 <u>-</u> 1 - 1 - 1 - 1		-
3.5 ·	1.4		
a de ; (3.0 •		• Control	
. 5.2 pagkgiri 1.5.5 pagkgiri	and the second second	• Diabetes tipo 2	
Production hepatica de glucosa (1975). 1.5 - 1.5			
Produ 1.5 '	r= 0.847 P<0.001		
0 +	100 150 200 250 300 350	102 157	
	Glicemia plasmática en ayunas (mg/dL)		
DeFronzo RA. £	Vabetes 1988;37:867-	MY I	

Aumento de pro	oducción he	epática de	glucosa
----------------	-------------	------------	---------

- Como manifestación de resistencia a insulina
- Como consecuencia de niveles anormales de glucagon (disfunción de célula alfa)

Cómo lo tratamos?

- Metformin
- Análogos de GLP-1
- Inhibidores de DPP4
- Resinas captadoras de ácidos biliares
- Tiazolidinedionas

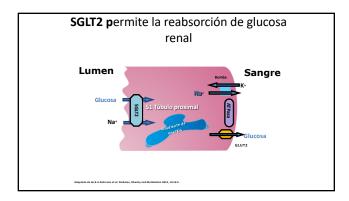
El octeto ominoso	1
Disminución del efecto de la la ligidistra de efecto de la ligidistra de la ligidistra de la ligidistra de efecto de la ligidistra de	
CEREBRO	
Rol del SNC	
Dopamina en núcleo supraquiasmático	
 Ritmo circadiano Restaurar el pico fisiológico normaliza tolerancia a glucosa en 	
modelos animales • Mayor actividad adrenérgica en núcleo ventromedial del hipotálamo	

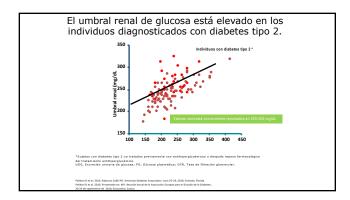
• Mayor activación del sistema hipotálamo-hipófisis-adrenal

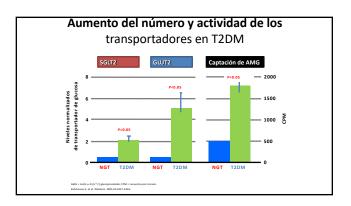
	Type 2 D	iabetes
Before bromocriptine-QR	treatment	After bromocriptine-QR treatment
Decreased morning dopamine levels Increased sympathetic tone Glucose intolerance Insulin resistance Increased cardiovascular risk factors		Increased morning dopamine leve Decreased sympathelic tone Glucose tolerance Insulin sensitivity Decreased cardiovascular risk factors (le, myocardial infarction, stroke, hospitalization for angina c



AUMENTO EN REABSORCIÓN RENAL DE GLUCOSA







Cómo se trata? • Inhibidores de SGLT-2 **INTEGRANDO LOS DEFECTOS** El octeto ominoso

N	١.		٠.		_	_	_	۱.	. 1	:_	_	_	_	_
ı١	ıι	16	٦,	v	U	S	С	ıe	91	е	C	U	U	S

- Hay otras vías fisiopatológicas
- Por ahora no hay una forma farmacológica de modificarlo
- Defectos en la microbiota
 - Algunos suplementos pueden mejorar resistencia a la insulina, p.e. inulina
- Disregulación inmunológica, inflamación
 - Algunos datos de aspirina y disminución de glucosa
- Defectos en estómago e intestino delgado
 - Inhibidores de alfa glucosidasa

_	
(nnc	lusiones

- Múltiples vías fisiopatológicas que contribuyen a la hiperglicemia en diabetes mellitus tipo 2
- Diferentes grupos terapéuticos para poder manejar cada uno de las diferentes vías
- Posiblemente la mayoría de las personas con diabetes van a requerir terapia combinada

Puede descargar la presentación en:

PREGUNTAS...

chenku2409@gmail.com



www.EndoDrChen.com