



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

RESISTENCIA A LA INSULINA Y SUS ALTERACIONES METABÓLICAS  
EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II

FAREZ FILIAN INGRID HAYLIS  
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA  
2020



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

RESISTENCIA A LA INSULINA Y SUS ALTERACIONES  
METABÓLICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO  
II

FAREZ FILIAN INGRID HAYLIS  
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA  
2020



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

RESISTENCIA A LA INSULINA Y SUS ALTERACIONES METABÓLICAS EN  
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II

FAREZ FILIAN INGRID HAYLIS  
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

BENITEZ CASTRILLON PAOLA MERCEDES

MACHALA, 08 DE DICIEMBRE DE 2020

MACHALA  
08 de diciembre de 2020

# RESISTENCIA A LA INSULINA Y SUS ALTERACIONES METABÓLICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II

*por* Ingrid Farez

---

**Fecha de entrega:** 16-nov-2020 06:43a.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 1447689741

**Nombre del archivo:** EXAMEN\_PRACTICO-\_Insulino\_resistencia.docx (72.98K)

**Total de palabras:** 3296

**Total de caracteres:** 18017

## CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, FAREZ FILIAN INGRID HAYLIS, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado RESISTENCIA A LA INSULINA Y SUS ALTERACIONES METABÓLICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 08 de diciembre de 2020



FAREZ FILIAN INGRID HAYLIS  
0705322964

## **DEDICATORIA**

Dedico a Dios, verdadera fuente de amor y sabiduría que me guía en cada paso de mi vida.

A mis padres, por el compromiso y esfuerzo cuyo vivir me ha mostrado el camino hacia la meta, me han dotado de fortaleza para aceptar las derrotas y del sutil coraje para derribar miedos. Al abrazo incondicional que nos motiva y recuerda que detrás de cada detalle existe el suficiente alivio para empezar nuevas búsquedas.

A mi compañero de vida y a mi hija que son mi motor de superación y de alegrías que con sus ánimos me alivianan mi estadio.

## **AGRADECIMIENTO**

Este proyecto es el resultado del esfuerzo en mi vida académica y de todos los docentes que de manera desinteresada compartieron sus conocimientos, es por ello que agradezco a Dios en primer lugar, quien ha sido el responsable de la fuerza para que esto se haga posible y luego a mi Tutora la Dra. Paola Benítez Castrillón, quien a lo largo de este tiempo me ha brindado sus conocimientos para el desarrollo del estudio bibliográfico, el cual he finalizado llenando todas nuestras expectativas.

A mis padres quienes me han brindado apoyo y motivación para mi formación académica y nunca dudaron de mis habilidades.

Y finalmente un eterno agradecimiento a los docentes y a esta prestigiosa universidad la cual abre sus puertas a jóvenes como yo, preparándolos para un futuro competitivo y formándolos como personas de bien.

## RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se considera como una enfermedad metabólica caracterizada por resistencia a insulina en los tejidos periféricos y defecto en la secreción de insulina por el páncreas. En la DM2 suele presentarse sintomatología común como poliuria, polidipsia y polifagia, pero ante la ausencia de síntomas si se presentase el caso se necesitará de parámetros clínicos en los que se midan el nivel de glucosa y el perfil lipídico. El presente estudio estableció la relación entre las alteraciones metabólicas y la resistencia a la insulina en el padecimiento de la diabetes mellitus tipo 2 para la resolución del caso clínico. La metodología usada es de tipo descriptivo a través de la revisión bibliográfica de guías de diabetes mellitus y artículos científicos que determinaron la relación que existe entre las dislipidemia causadas por alteraciones metabólicas y el bajo efecto de la insulina en los tejidos hepático, muscular y adiposo. Consecuentemente esta alteración da paso al proceso de gluconeogénesis, el cual va a contribuir a hiperglicemia y aumento en los componentes del perfil lipídico que se evidencia en hipertrigliceridemia, incremento de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y de muy baja densidad (VLDL) y reducción de lipoproteínas de alta densidad (HDL) en el progreso de la diabetes mellitus del tipo 2.

**Palabras claves:** Insulino resistencia, diabetes mellitus tipo 2, hiperglicemia, dislipidemia, perfil lipídico.

## ***ABSTRACT***

Type 2 diabetes mellitus (DM2) is considered a metabolic disease characterized by insulin resistance in the peripheral tissues and a defect in the secretion of insulin by the pancreas. In DM2, common symptoms such as polyuria, polydipsia and polyphagia usually occur, but in the absence of symptoms, if the case occurs, clinical parameters will be needed in which the glucose level and lipid profile are measured. The present study established the relationship between metabolic alterations and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus for the resolution of the clinical case. The methodology used is descriptive through the bibliographic review of diabetes mellitus guidelines and scientific articles that determined the relationship between dyslipidemia caused by metabolic disorders and the low effect of insulin on liver, muscle and adipose tissues. Consequently, this alteration gives way to the process of gluconeogenesis, which will contribute to hyperglycemia and an increase in the components of the lipid profile that is evidenced in hypertriglyceridemia, an increase in low-density lipoproteins (LDL) and very low-density lipoproteins (VLDL) and reduction of high-density lipoproteins (HDL) in the progression of type 2 diabetes mellitus.

**Key words:** Insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, hyperglycemia, dyslipidemia, lipidic profile.

## INDICE

|   |     |
|---|-----|
| DEDICATORIA.....  | I   |
| AGRADECIMIENTO.....   | II  |
| RESUMEN .....   | III |
| <i>ABSTRACT</i> .....   | IV  |
| 1. INTRODUCCIÓN.....  | 6   |
| 2. OBJETIVOS.....   | 7   |
| 2.1 OBJETIVO GENERAL .....                                      | 7   |
| 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....                                  | 7   |
| 3. DESARROLLO .....   | 8   |
| 3.1 DIABETES .....  | 8   |
| 3.2 DIABETES MELLITUS TIPO II.....                              | 8   |
| 3.2.1 DIAGNOSTICO .....   | 8   |
| 3.3 INSULINA .....  | 10  |
| 3.4 RESISTENCIA A LA INSULINA Y DM2T .....                      | 10  |
| 3.5 ALTERACIONES METABÓLICAS EN LA RESISTENCIA INSULÍNICA. .... | 11  |
| 4. METODOLOGÍA .....  | 12  |
| 5. CASO PRÁCTICO .....  | 12  |
| 6. PREGUNTAS A RESOLVER.....                                    | 13  |
| 7. ANÁLISIS DEL CASO.....                                       | 13  |
| 8. DISCUSIÓN .....  | 16  |
| 9. CONCLUSIÓN.....  | 17  |
| 10. BIBLIOGRAFÍA.....   | 18  |

## 1. INTRODUCCIÓN

La OMS estimó que entre la diabetes y la hiperglucemia la cantidad de muertes a nivel mundial es de 3,7 millones cada año, siendo inclusive la hiperglucemia la causa que mayor influye, esto lleva a suponer que en unos 10 años la cantidad podría duplicarse<sup>1</sup> y no solo en pacientes adultos mayores, sino también en adultos jóvenes y niños debido a la alta incidencia de sobrepeso acompañado de un estilo de vida sedentario<sup>2</sup>.

Dentro de la clasificación de la Diabetes Mellitus esta la Diabetes Mellitus Type 2 (DM2T), que a lo largo del tiempo ha sido considerada como la cuarta causa de mortalidad a nivel mundial<sup>1</sup>, algunos de los factores considerados de riesgo están los siguientes: índice de masa corporal, tabaquismo, circunferencia de cintura, inactividad física, sexo, edad y consumo de grasas saturadas<sup>3</sup>.

Entre las características de la DM2 el principal factor bioquímico es la resistencia a la insulina, que causa hiperglucemia por alteraciones en el metabolismo de biomoléculas<sup>4</sup>. Estas alteraciones tienen lugar a nivel hepático por lo que van a inhibir procesos en que favorece el almacenamiento en glucógeno y ejecutarán su degradación. Los síntomas más comunes son poliuria, visión borrosa, polifagia, pérdida de peso y polidipsia<sup>1</sup>.

El presente estudio académico se enfoca en la relación entre las alteraciones metabólicas que se presenta por causa de la resistencia a la insulina en los pacientes con DM2, este defecto en la acción de la insulina suele ser provocado por agotamiento celular y resistencia en los tejidos periféricos causando un incremento en los niveles de glucosa a nivel sanguíneo<sup>5</sup>. Entre las manifestaciones que mayor influencia en la asociación de la DM2 y resistencia a la insulina se refleja la aparición de dislipidemia<sup>4</sup>.

La investigación se realizó en varias herramientas bibliográficas en las que se han evidenciado que la resistencia a la insulina tiene influencia en tejidos periféricos como tejido adiposo, tejido muscular y hepático, en los que tienen parte las alteraciones de biomoléculas como hidratos de carbono, lípidos y proteínas para contribuir al desarrollo Diabetes Mellitus Tipo 2.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar las alteraciones metabólicas en la resistencia a la insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo II, a través de revisiones bibliográficas para la resolución del caso clínico.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Establecer las alteraciones metabólicas que se desarrollan en la diabetes mellitus tipo 2.
- Relacionar la resistencia a insulina con el incremento de los niveles de glucemia en pacientes diabéticos.
- Analizar los niveles de glicemia y perfil lipídico que influyen en el diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2.

### **3. DESARROLLO**

#### **3.1 DIABETES**

Es una afección crónica dependiente de desórdenes metabólicos, caracterizados por concentraciones elevadas de glucemia. La clasificación se basa dos tipos principales: La diabetes mellitus tipo 1, resulta de cantidad mínima de insulina circulatoria y suele darse con mayor frecuencia en niños y jóvenes; el otro tipo es la Diabetes mellitus tipo 2, se presenta por resistencia a insulina en los tejidos periféricos<sup>6</sup>, con más frecuencia se da en adultos mayores, aunque por el estilo de vida y sedentarismo también es posible su evidencia en niños y adultos jóvenes<sup>1,2</sup>.

#### **3.2 DIABETES MELLITUS TIPO II**

Es una enfermedad endócrina metabólica conocida como Diabetes no insulino dependiente o Diabetes del adulto, , se caracteriza por incapacidad de la insulina para ser captada por los tejidos periféricos, ocasionando que la glucosa no sea metabolizada correctamente quedando en su forma libre y se refleja en niveles aumentados de glicemia<sup>1,2</sup>.

Este aumento en los niveles de glucosa circulante se conoce como Hiperglucemia, en este fase no se da el proceso de Glucogénesis por lo que la glucosa no se ha fosforilado en Glucosa 6-Fosfato (G6P) y en los hepatocitos no se ha efectuado su captación ni almacenamiento en forma de glucógeno<sup>7</sup> quedando en su forma libre, por lo que habrán niveles elevados de glucosa aún en ayunas y postprandial, algo evidente en la diabetes<sup>2</sup>.

##### **3.2.1 DIAGNOSTICO**

El diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 suele recurrirse a la sintomatología que pudiese ser por presencia de polidipsia, polifagia, poliuria y pérdida inexplicable de peso aunque también se presentan caso asintomáticos en los que solo pudiese detectarse por pruebas de laboratorio<sup>1</sup>.

Dentro de las pruebas de laboratorio, la más importante es la de Glucemia en ayunas por su costo y practicidad. Sin embargo, la Asociación Americana de la

Diabetes recomienda que la prueba de Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) puede ser de elección en casos de presentar niveles de entre 5,7-6,4%<sup>2,3</sup>.

La prueba de la HbA1c puede tener grandes ventajas frente a la glucemia en ayunas, puesto que es una prueba que el paciente no debe estar en ayunas ni precisa de horarios específicos y sobre todo no se altera frente a enfermedades o períodos de estrés<sup>2</sup>, pero no es la de elección en primer instancia puesto que el costo es elevado y puede afectarse en cuadros de hemoglobinopatías y anemia ferropénica y hemolítica<sup>8</sup>.

Para el diagnóstico certero de la Diabetes se presentan versiones en guías enfocadas para el estudio de la Diabetes Mellitus tipo 2 y sugieren que las pruebas de laboratorio, deben estar bajo algunos criterios<sup>8</sup>. En las que se destacan las siguientes:

1. **Glucemia casual:** Se mide en plasma venosa pero su toma de muestra se pudiese realizar a cualquier hora durante el día, podría presentarse por niveles igual o mayor a 200mg/dl<sup>9</sup>.
2. **Glucosa plasmática basal (GPB),** se realiza en ayuna de más de 8 horas y sobre todo sin ingesta calórica, los niveles suelen ser igual o mayor a 126mg/dl.
3. **Glucosa Postprandial,** suele realizarse dos horas después de administrarse una carga de 75g de glucosa a través de una prueba de tolerancia oral a la glucosa. Se mide en plasma venoso y se diagnostica por valores igual o mayor a 200mg/dl.
4. **Prueba de Hemoglobina Glicosilada (HbA1c),** los niveles suelen ser igual o mayor a 6.5%. Esta prueba es capaz de medir niveles de glucosa en sangre desde hace tres meses<sup>2</sup>.
5. **Prueba Complementaria.** Se considera a la prueba del perfil lipídico importante porque en pacientes con DM2 el perfil lipídico muestra niveles de triglicéridos en aumento moderado, descenso de HDL y aumento de LDL<sup>10,11</sup>.

### **3.3 INSULINA**

La insulina es una hormona secretada por las células beta ( $\beta$ ) pancreáticas y es la responsable del ingreso de glucosa circulante a las células dianas para convertirla en energía<sup>2</sup>, los tejidos responsables del metabolismo energético según Gutiérrez, et al. menciona que tiene mayor acción en el hígado, músculo y tejido adiposo; además de funciones como inhibir la gluconeogénesis, la glucogenólisis y la cetogénesis<sup>12</sup>.

### **3.4 RESISTENCIA A LA INSULINA Y DM2T**

La resistencia a la insulina se da cuando las células diana no captan adecuadamente a la hormona insulina, por lo que generalmente se da intolerancia a la glucosa y el inicio de la DM2<sup>3,12</sup>; La resistencia a la insulina tiene lugar en los tejidos muscular, hepático y adiposo<sup>3,13</sup>.

- En el músculo, la absorción de glucosa a través del transportador de glucosa 4 (GLUT4)<sup>14</sup> para la fosforilación y oxidación a nivel intracelular esta incitado por la insulina, siendo fundamental para la síntesis de glucogénesis y responsable de la inhibición de glucogenólisis. Cuando se da resistencia a la insulina la absorción de glucosa se disipa por bloqueo del transportador de glucosa lo que impide la síntesis de glucógeno y antecede al desarrollo de la DM2<sup>13</sup>.
- En el hígado, la insulina es la responsable de impedir la ruta de gluconeogénesis y de la glucogenólisis. Cuando hay resistencia a la insulina, se favorece la producción de glucosa hepática a través de la acción gluconeogénesis lo que en la DM2T es común la glucemia elevada en ayunas<sup>13</sup>.
- En el tejido adiposo, la insulina promueve la lipogénesis por absorción de triglicéridos y glucosa, al mismo tiempo que inhibe la lipólisis. En la resistencia insulínica se reduce la absorción de triglicéridos, aumento de lipólisis y de ácidos grasos circulantes a nivel muscular y hepático, todo esto conlleva al llamado tejido adiposo ectópico<sup>13</sup>.

### **3.5 ALTERACIONES METABÓLICAS EN LA RESISTENCIA INSULÍNICA**

La resistencia a la insulina tiene lugar en los tejidos hepático, muscular y tejido adiposo<sup>12</sup>, se manifiesta por reducción en el procesamiento de glucosa en esto influye la ingesta descontrolada de calorías ocasionando la retención de glucosa no metabolizada en sangre. Los tejidos diana frente a esta hipoglucemia intracelular utiliza otros metabolitos para compensar la energía que necesitan.

En el metabolismo de carbohidratos y lípidos las alteraciones tienen lugar por un intermediario para la conversión, usualmente en el proceso de glucogénesis la glucosa en forma de G6P captada por los hepatocitos produce Adenosín trifosfato (ATP) para emanar energía pero en el proceso de gluconeogénesis en resistencia a la insulina se usa piruvato para que efectúe la síntesis de ácidos grasos en lugar de ATP lo que resulta en hiperglucemia<sup>7</sup>.

La síntesis de carbohidratos se da a nivel hepático dando lugar a la homeostasis de la glucosa, en DM2 en los estados de hiperglucemia postprandial, se evidencia captación defectuosa de las Glucocinasa (GK) hepática, que en niveles elevados de glucosa no estimulará la producción de Glucosa 6-fosfato y por consecuente no se podrá sintetizar el glucógeno hepático, esto disminuye la señalización de la insulina por acumulación lipídica<sup>7</sup>.

Este exceso de lípidos en el tejido adiposo favorece la lipólisis<sup>15</sup> y da un aumento de ácidos grasos libres, elevando los niveles de diacilglicerol (DAG)<sup>12</sup> que promoverán la activación de las proteín kinasa C (PKC) y estas a la vez irrumpen la actividad del transportador de insulina<sup>15</sup> bloquea la captación del receptor de insulina<sup>12,16</sup>, y activa la gluconeogénesis mientras que inhibe la síntesis de glucógeno<sup>15,16</sup>.

La actividad de cinasa tiene mayor influencia en el receptor de treonina (Tyr), un receptor de insulina que en alteraciones afecta la señalización y favorece su resistencia. Un defecto en el sitio de la fosforilación de los residuos Tyr reduce su interacción con la fosfoinositol 3-fosfato (PI3K) lo que provoca defecto en el transportador de glucosa (GLUT-4) y consecuentemente no hay incorporación de glucosa a nivel muscular ni en el tejido adiposo<sup>12</sup> quedando la glucosa en su

forma de precursor G6P desfosforilada para liberarse en la circulación sanguínea<sup>7</sup>.

#### **4. METODOLOGÍA**

Se realizó un estudio descriptivo para la sistematización de la información bibliográfica recopilada de artículos científicos y revistas de alto impacto en el campo de la salud.

#### **5. CASO PRÁCTICO**

Se trata de un varón de 53 años fumador de más de 30 cigarrillos al día sin cumplir criterios de bronquitis crónica, consumidor excesivo de alcohol y diabetes tipo 2 diagnosticada cuatro años antes de su asistencia en Urgencias, no realizando seguimiento ni tratamiento alguno. Disponemos de una última hemoglobina glicosilada (HbA1c) de 8.5%. Como antecedentes familiares tiene un padre con DM en tratamiento con insulina. Trabajaba en estructuras metálicas y actualmente se encuentra en paro laboral, motivo por el cual había incrementado su consumo de alcohol. Es traído por su familia por importante deterioro del estado general, astenia intensa, hiporexia y polidipsia extrema sin focalidad infecciosa de al menos 2 semanas de evolución. Dos o tres días previos al ingreso se añade al cuadro somnolencia y desorientación espacio-temporal. Refiere pérdida de peso no cuantificada. Niega consumo excesivo de alcohol u otros tóxicos durante el periodo de deterioro clínico.

Además de la corrección hidroelectrolítica y de la insulinización intensiva, el paciente requirió sedación por agitación psicomotriz en probable relación con privación alcohólica. En pocos días se consigue una mejoría de los parámetros bioquímicos. Una vez en planta se objetiva en analítica Triglicéridos (TG) 12.320 mg/dL y Colesterol (CT) 1170 mg/dL (HDL 78 mg/dL; LDL 180 mg/dL). Tras optimización del perfil glucémico a los pocos días se observa un descenso marcado de los lípidos.

- **Radiografía de tórax:** sin hallazgos patológicos de interés.

- **ECG:** ritmo sinusal normal. Alteraciones inespecíficas de la repolarización.
- **TAC craneal:** no se aprecia imagen de sangrado activo.
- **Lesión hipodensa** < 1 cm en tálamo derecho en probable relación con infarto lacunar antiguo. Megacisterna magna.

## 6. PREGUNTAS A RESOLVER

1. Explique cómo la insulino-resistencia diabética, se asocia a una alteración del perfil lipídico.
2. Explique como una captación defectuosa del colesterol puede causar hiperglicemia y apoptosis en las células beta.
3. Explique cómo la hiperglucemia es dependiente del metabolismo de lípidos y proteínas.

## 7. ANÁLISIS DEL CASO

En el análisis del caso clínico se consideran parámetros importantes para la evaluación del paciente como es la sintomatología, el estilo de vida y los estudio clínicos que contribuirán para el diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2, en los análisis sanguíneo se muestran niveles elevados de hemoglobina glicosilada, hiperglucemia y aumento de perfil lipídico como consecuencia de las alteraciones en el procesamiento hepático y de la producción aumentada de glucosa hepática (HGP)<sup>7</sup>.

Por lo tanto, la DM2 se evidencia en los tejidos periféricos por deficiencia de labor de insulina ocasionando que la glucosa no se metabolice y quede en forma libre circulante<sup>7</sup>; ante esta situación, los tejidos periféricos tienden la necesidad de sintetizar su glucosa para obtener energía lo que lleva a alteraciones metabólicas con acumulación de glucosa circulante en la que el organismo demanda mayor cantidad de insulina mientras que los tejidos muestran resistencia<sup>7</sup>.

El metabolismo lipídico ante la insulinoresistencia a nivel hepático promueve la lipogénesis mientras que favorece la lipólisis y ocasiona la liberación de cantidades elevadas de ácidos grasos que afecta la señalización de la insulina, esto altera la síntesis de glucógeno dando lugar al proceso de

gluconeogénesis<sup>16</sup>, que se activa a partir de la degradación de proteínas y de grasas corporales para contribuir al aumento de glucosa en sangre<sup>15</sup>.

En la liberación de ácidos grasos el más relevante es el Diacil-glicerol (DAG), un precursor en la síntesis de triglicéridos que desencadenará la activación de quinasas proteicas (PKCs)<sup>17</sup>, que van a disminuir la fosforilación del receptor de insulina 1 (IRS-1) treonina quinasa, es decir se disminuye la unión a proteínas para la señalización de la insulina a través de la fosfoinositol 3-quinasa (PI3K) que es el encargado del proceso de fosforilación del receptor e inactiva al transportador de glucosa (GLUT4) y conlleva al deterioro de la captación de insulina hepática<sup>18,15</sup> e inhibición en la absorción de glucosa<sup>13</sup>.

La utilización de DAG como glucosa se da cuando libera glicerol para ser usado a nivel hepático, donde se convertirá en glicerol 3-fosfato por acción de la enzima glicerol quinasa, en esta forma cada molécula se une a un ATP hidrolizado para luego oxidarse y convertirse en gliceraldehído 3-fosfato, que a través del proceso de gluconeogénesis se convierte en glucosa<sup>16</sup>.

Este exceso de ácidos grasos libres (AGL) y en estados de sensibilidad a la insulina en el metabolismo de lipoproteínas presenta disminución en la actividad de las lipoproteínlipasa (LPL)<sup>19,4</sup> y estimulación en la liberación de los lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) con alto contenido de Triglicéridos (TG) y de apolipoproteínas B, efectos característicos de la dislipidemia que a nivel plasmático se refleja como un efecto proaterogénico<sup>10,15,20</sup>.

La aterogenicidad en la dislipidemia diabética se da por captación y oxidación defectuosa del colesterol total que aumentan la concentración de VLDL circulante y disminuye los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL) por acción de la proteína transferidora llamada ésteres de colesterol (CETP), encargada del intercambio de las HDL por LDL (lipoproteínas de baja densidad) incrementando su concentración y favorece a la insulino resistencia<sup>20</sup> causando hiperglicemia<sup>10</sup>.

En condiciones de hiperglicemia y dislipidemia diabética el organismo demanda mayor producción de insulina, pero las células  $\beta$  que son secretoras de insulina presenta disfunción en la secreción<sup>5,6</sup>; causando un agotamiento a las células  $\beta$  por hiperinsulinemia que termina en apoptosis o muerte celular provocada por la toxicidad de la hiperglucemia/hiperlipidemia<sup>5</sup> conocido glucolipototoxicidad<sup>20</sup>.

Esta muerte celular tiene lugar por la acumulación de triglicéridos circulantes que incrementa los niveles de óxido nítrico por aumento en la dicción de la enzima óxido nítrico sintetasa (NOS) y hace que la célula se pierda la capacidad de secretar la cantidad de insulina requerida por el organismo, elevando las concentraciones de glucosa en sangre<sup>20</sup>.

Ante este evento de hiperglucemia el organismo busca su excreción, por lo que la ruta más óptima es excreción renal pero con glucosuria<sup>1</sup>; esto provoca necesidad de ingerir gran cantidad de líquidos, lo que hace que el paciente presente deshidratación, poliuria y polidipsia, síntomas evidentes en los pacientes con DM2 asociado a un síndrome hiperosmolar por mal control glicémico<sup>21</sup>.

Ante la disfunción renal por hiperosmolaridad, el paciente para su normalización requiere de corrección hidroeléctrica acompañada de terapia de insulinización por el déficit de insulina que ha presentado en el pobre control metabólico. También se analizan otros factores de acuerdo a su sintomatología como el deterioro del estado general, acompañado de astenia intensa e hiporexia, lo que se debe al avanzado progreso de la enfermedad por aumento del colesterol LDL e hipertrigliceridemia lo que se considera como dislipidemia asociada a la dieta, estilo de vida<sup>19</sup>.

La DM2T junto a dislipidemia induce a recomendaciones más estrictas para la recuperación en el que no solo debe mejorar el estilo de vida, sino también de la implementación de tratamiento farmacológico acompañado de un seguimiento oportuno en la evaluación de parámetros clínicos<sup>9</sup> como la disminución del perfil lipídico y corrección de hiperglucemia a nivel plasmático que aseguran el progreso favorable del paciente.

## 8. DISCUSIÓN

Las alteraciones metabólicas que se manifiestan en el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2 se deben al desequilibrio de hidratos de carbono, lípidos y proteínas, además de anormalidad en la secreción de insulina y resistencia periférica, que van a contribuir a cantidades elevadas de glucosa circulante.

La relación entre la resistencia a insulina y el incremento de los niveles de glucemia es directa puesto que la glucosa es transportada desde la sangre hacia las células por la insulina, pero en el caso de la DM2 la resistencia a insulina en los tejidos periféricos no les permite que se metabolice la glucosa correctamente y termine en hiperglicemia.

En el diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2 el nivel de glicemia muestra concentraciones elevadas aún en estados de ayuna y postprandial, en relación a las concentraciones lipídicas se muestran niveles mayores de colesterol total y colesterol LDL, favoreciendo a dislipidemia diabética asociada a incrementos de triglicéridos y disminución en las concentraciones de HDL.

Mediante un estudio realizado en Lalitpur en el Medical College and Teaching Hospital en el año 2017, a pacientes diabéticos se analizó los niveles de glucemia y el perfil lipídico en la DM2 y determinaron que el diagnóstico se detecta por elevación de LDL y nivel bajo de HDL; además asociaron al deficiente control glucémico con hipertrigliceridemia, siendo más común en hombres entre las edades de 46 a 55 años<sup>4</sup>.

Sin embargo, estos resultados difieren con un estudio realizado en el año 2019, a hispanos y afroamericanos en el que comparaban la etnia con la relación de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y triglicéridos para el desarrollo de diabetes y resistencia insulínica, y determinó que la relación de los TG/HDL-C infiere en la diabetes mellitus tipo 2 pero no es la causa principal, por lo que atribuyen esa cualidad a la disfunción de las células  $\beta$  por mecanismos de lipotoxicidad que resultan en disminución en la secreción de insulina, aumento de concentraciones de triglicéridos y apoptosis de las células  $\beta$ <sup>22</sup>.

Estas concentraciones son dependientes de factores como el sedentarismo, tabaquismo y el etilismo en los pacientes diabéticos que llevan mal control glucémico, esto lo contrasta un estudio en Paraguay realizado en las salas de clínica Médica del Hospital Nacional que consideraron estos factores como tóxicos y evidentes en pacientes con tratamiento farmacológico<sup>23</sup>.

## **9. CONCLUSIÓN**

Se determinó que las alteraciones metabólicas que se producen en respuesta a la resistencia a insulina en los tejidos periféricos son fundamentadas por exceso de biomoléculas como hidratos de carbono, proteínas y lípidos, esto fue posible tras el análisis bibliográfico de varios estudios publicados en revistas de alto impacto.

Entre las alteraciones metabólicas más comunes son las de naturaleza lipídica y se refleja como dislipidemia, esto a causa del estilo de vida, tabaquismo y alcoholismo del paciente diabético lo que lleva a un desajuste con acumulación de lípidos.

En la correlación entre la resistencia a insulina y el incremento de los niveles de glucemia en pacientes diabéticos se debe al aumento en la producción de glucosa por procesos de gluconeogénesis que elabora glucosa a partir de otras biomoléculas.

En el análisis de los niveles de glicemia se evidenció incremento considerable por ausencia en el tratamiento farmacológico y control metabólico del paciente que favorece al perfil lipídico mostrando incremento de triglicéridos, LDL y disminución de HDL.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Vintimilla Enderica, P. F.; Giler Mendoza, Y. O.; Motoche Apolo, K. E.; Ortega Flores, J. J. Diabetes Mellitus Tipo 2: Incidencias, Complicaciones y Tratamientos Actuales. *Recimundo* **2019**, 3 (1), 26–37. [https://doi.org/10.26820/recimundo/3.\(1\).enero.2019.26-37](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(1).enero.2019.26-37).
- (2) International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 9th Edn. Brussels, Belgium*; 2019.
- (3) Laakso, M. Biomarkers for Type 2 Diabetes. *Molecular Metabolism*. Elsevier GmbH September 1, 2019, pp S139–S146. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2019.06.016>.
- (4) Pereira, R. *A Relação Entre Dislipidemia e Diabetes Mellitus Tipo 2*; 2017; Vol. 6. <https://doi.org/10.47385/CADUNIFOA.V6I17.1087>.
- (5) Javeed, N.; Matveyenko, A. V. Circadian Etiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Physiology*. American Physiological Society March 1, 2018, pp 138–150. <https://doi.org/10.1152/physiol.00003.2018>.
- (6) Yaribeygi, H.; Sathyapalan, T.; Atkin, S. L.; Sahebkar, A. Molecular Mechanisms Linking Oxidative Stress and Diabetes Mellitus. *Oxid. Med. Cell. Longev.* **2020**, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/8609213>.
- (7) Jiang, S.; Young, J. L.; Wang, K.; Qian, Y.; Cai, L. Diabetic-Induced Alterations in Hepatic Glucose and Lipid Metabolism: The Role of Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus (Review). *Molecular Medicine Reports*. Spandidos Publications August 1, 2020, pp 603–611. <https://doi.org/10.3892/mmr.2020.11175>.
- (8) Asociación Latinoamericana de Diabetes. Guías ALAD Sobre El Diagnóstico, Control y Tratamiento de La Diabetes Mellitus Tipo 2 Con Medicina Basada En Evidencia Edición 2019 . *Rev. la ALAD* **2019**, 11–15.
- (9) Petersmann, A.; Müller-Wieland, D.; Müller, U. A.; Landgraf, R.; Nauck, M.; Freckmann, G.; Heinemann, L.; Schleicher, E. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* **2019**, 127 (S 01), S1–S7. <https://doi.org/10.1055/a-1018-9078>.
- (10) Low Wang, C. C.; Hess, C. N.; Hiatt, W. R.; Goldfine, A. B. Clinical Update: Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins June 14, 2016, pp 2459–2502.

<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022194>.

- (11) Cecilia Altamirano Cordero, L.; Manuel González, L.; la Avenida Andrés Fernando Córdova, paralela; Vásquez C, M. A.; Cordero, G.; Álvarez, R.; Añez, R. J.; Rojas, J.; Bermúdez, V.; Ecuador, G. Prevalencia de La Diabetes Mellitus Tipo 2 y Sus Factores de Riesgo En Individuos Adultos de La Ciudad de Cuenca-Ecuador (Prevalence of Type 2 Diabetes Mellitus and Risk Factors in Adult Individuals of Cuenca-Ecuador) Resumen (Español). **2017**.
- (12) Gutiérrez-Rodelo, C.; Roura-Guiberna, A.; Olivares-Reyes, J. A. Mecanismos Moleculares de La Resistencia a La Insulina: Una Actualización. *Gac. Med. Mex.* **2017**, *153* (2), 214–228.
- (13) Mokáň, M.; Galajda, P. Primary and Secondary Insulin Resistance. *Vnitř. Lek.* **2019**, *65* (4), 264–272.
- (14) Petersen, M. C.; Shulman, G. I. Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. *Physiol. Rev.* **2018**, *98* (4), 2133–2223. <https://doi.org/10.1152/physrev.00063.2017>.
- (15) Costa Gil, J. E.; Spinedi, E. La Tormentosa Relación Entre Las Grasas y El Desarrollo de La Diabetes Mellitus de Tipo 2: Actualizado. Parte 1. *Rev. Argent. Endocrinol. Metab.* **2017**, *54* (3), 109–123. <https://doi.org/10.1016/j.raem.2017.06.001>.
- (16) Vázquez-Jiménez, J. G.; Roura-Guiberna, A.; Jiménez-Mena, L. R.; Olivares-Reyes, J. A. El Papel de Los Ácidos Grasos Libres En La Resistencia a La Insulina. *Gac. Med. Mex.* **2017**, *153* (7), 852–863. <https://doi.org/10.24875/GMM.17002714>.
- (17) Petersen, M. C.; Shulman, G. I.; Haven, N.; Haven, N.; Haven, N. Roles of Diacylglycerols and Ceramides in Hepatic Insulin Resistance. *Trends Pharmacol Sci.* **2018**, *38* (7), 649–665. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2017.04.004.Roles>.
- (18) Crommen, S.; Simon, M. C. Microbial Regulation of Glucose Metabolism and Insulin Resistance. *Genes.* MDPI AG January 1, 2018. <https://doi.org/10.3390/genes9010010>.
- (19) Thapa, S. D.; K.C, S. R.; Gautam, S.; Gyawali, D. Dyslipidemia in Type 2 Diabetes Mellitus. *J. Pathol. Nepal* **2017**, *7* (2), 1149–1154. <https://doi.org/10.3126/jpn.v7i2.17978>.

- (20) Rincón-gonzales, G.; Jaimes-martin, T.; Niño-, R. Síndrome Metabólico. Apuntes de Interés. *Rev. Cuba. Cardiol. y Cirugía* **2020**, *22* (2), 1–11.
- (21) Isabel, E.; Cevallos, R.; Arelis, S.; Laaz, L.; Estefanía, G.; Coronel, O.; Pedro, ;; Zumba, A. C. Síndrome Hiperosmolar Hiperglucémico Hyperglycemic Hyperosmolar Syndrome Síndrome Hiperosmolar Hiperglicêmica. *RECIAMUC* **2020**, *4* (3), 227–234. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.\(3\).julio.2020.227-234](https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.(3).julio.2020.227-234).
- (22) Young, K. A.; Maturu, A.; Lorenzo, C.; Langefeld, C. D.; Lynne, E.; Chen, Y. I.; Taylor, K. D.; Rotter, J. I.; Norris, J. M. The Triglyceride to High-Density Lipoprotein Cholesterol (TG/HDL-C) Ratio as a Predictor of Insulin Resistance,  $\beta$ -Cell Function, and Diabetes in Hispanic and African Americans. *HHS Public Access* **2020**, *33* (2), 118–122. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2018.10.018>.The.
- (23) Ovelar Vaida, J. D. Risk Factors Associated with Poor Metabolic Control in Patients with Diabetes Mellitus Treatedwith Insulin. *Del Nac.* **2016**, *8* (1), 10–16. <https://doi.org/10.18004/rdn2016.0008.01.010-016>.