

01421
223

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

*Coabe
Alba Herrera*

DIABETES MELLITUS.
PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO

T E S I S I N A
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANA DENTISTA
P R E S E N T A :
ERIKA MORALES BELMONT

DIRECTORA: MTRA. ALBA HERRERA SPEZIALE

MÉXICO, D.F.

1
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2003.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Le doy gracias a Dios por iluminar mi camino y permitirme llegar a esta etapa, la cual culminaré con el presente trabajo.

A mis Padres:

Javier Morales Dávila y María Cristina Belmont Navarro, por su apoyo incondicional, tanto anímico como económico.

A mis hermanos: Javier por ser mi mentor y a Julio por su apoyo de siempre.

Desde luego doy gracias a mi Alma Mater (Universidad Nacional Autónoma de México), por permitir mi desarrollo intelectual, y a todos aquellos Profesores que me brindaron su amistad y además supieron ser justos en el momento correcto.

Entregado a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a fin de ser difundido en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo académico.
NOMBRE: Morales Belmont
FECHA: 3-10-03
FIRMA: EMB

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

	PÁG.
El Páncreas	1
Figura 1. Funciones de la Insulina.....	4

ANTECEDENTES

Historia	5
Definición	7
Etiología	7
Epidemiología	8
Clasificación	9
Diagnóstico.....	11
PATOGENIA	13-21
Diabetes Mellitus Tipo 1.....	13
Diabetes Mellitus Tipo2.....	17
Diabetes de Inicio en la Madurez (MODY).....	20
Diabetes Gestacional.....	21
COMPLICACIONES AGUDAS DE LA DIABETES:	
Cetoacidosis Diabética.....	21
Figura 2 .Trastornos Metabólicos que provocan el coma diabético en la	
Diabetes Mellitus Tipo1.....	24
Coma Hiperglucémico Hiperosmolar no cetósico.....	25

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

COMPLICACIONES CRÓNICAS (Patogenia).....	25-31
Figura 3. Glucosilación No Enzimática.....	29
COMPLICACIONES CRÓNICAS.....	32
Macro y Microangiopatía Diabética.....	32
Pie Diabético.....	34
Dermopatía Diabética.....	34
Nefropatía Diabética.....	35
Complicaciones Oculares.....	37
Neuropatía Diabética.....	39
Infecciones	42
Figura 4. Complicaciones Crónicas de la Diabetes Mellitus.....	43
Manifestaciones Clínicas.....	44
Manifestaciones Bucales.....	45
Tratamiento.....	46-57
Cuadro 1. Tipos de Insulina.....	47
Figura 5. Sitios de Administración Subcutánea de la Insulina.....	50
Índice Glucémico.....	58
CASO CLÍNICO.....	60
DISCUSIÓN.....	66
CONCLUSIONES.....	67
BIBLIOGRAFÍA.....	68
GLOSARIO.....	71

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

INTRODUCCIÓN

EL PÁNCREAS



El Páncreas es una glándula heterocrina aplanada localizada hacia atrás y ligeramente abajo del estómago. Está compuesto por los acinos que secretan Jugos Digestivos hacia el intestino lo cual es una función exocrina.

Y los Islotes de Langerhans, que secretan hormonas directamente a la sangre, lo cual es una función endocrina. Estos islotes están compuestos por varios tipos de células las más importantes son las alfa (α) y las beta (β). (5)

Las células α secretan la hormona glucagón, sustancia que provoca hiperglucemia debido a su actividad glicogenolítica en el hígado y las células β que producen insulina. La insulina tiene funciones importantes sobre el metabolismo de todos los nutrientes esenciales: carbohidratos, grasas y proteínas.

La Insulina es una hormona peptídica de peso molecular de 6.000, se produce a partir de la proinsulina y se segrega por exocitosis, es de las

hormonas anabólicas más importantes descubierta en 1921 por los Doctores. Frederick Grant Banting y Charles Herbert Best.

Formada por 2 cadenas lineales unidas por puentes disulfuro, la cadena B contiene el centro de actividad biológica y la A contiene los lugares específicos de la especie, con una semivida plasmática corta, de entre 6-8 minutos.

De forma Directa actúa:

- Fomentando el transporte de la Glucosa a casi todas las células del cuerpo en especial Musculares, Adiposas y Hepáticas.
- Incrementando el transporte de la mayor parte de los aminoácidos, dando lugar a una mayor disponibilidad de ellos para la síntesis de proteínas.
- Incrementando la formación de RNA.
- Incrementando la formación de proteínas por los ribosomas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

De forma Indirecta:

- Permite que exista un ahorro de proteínas para obtener energía por su fomento a la utilización de glucosa.
- Fomenta el almacenamiento de glucógeno en el Hígado y Músculo.

- Inhibe el metabolismo de las grasas porque inhibe a la enzima lipasa sensible a la hormona (Insulina), la cual separa a los ácidos grasos de las grasas almacenadas difundíendolas a la sangre.

En ausencia de insulina se aceleran todas las fases del metabolismo de las grasas; primeramente se liberan grandes cantidades de ácidos grasos hacia la sangre, los cuales quedan disponibles para utilizarlos como fuente de energía (células musculares).

Grandes cantidades de ácidos grasos se transportan al hígado y se convierten en triglicéridos, fosfolípidos y colesterol, la mayor parte de estos se libera a la sangre transportados por lipoproteínas (incrementándose la concentración de lípidos sanguíneos).

El metabolismo de los ácidos grasos acelerado en el hígado mediante la acetil Co A, produce grandes cantidades de cuerpos cetónicos (ácido acetoacético y ácido β -hidroxibutírico) que se liberan a la sangre, los cuales se utilizan para obtener energía, pero cierta cantidad queda en sangre produciendo cetoacidosis generalizada que suele culminar en coma, y si no se trata muerte del paciente.

La estimulación más importante para la síntesis y liberación de insulina es la glucosa, la elevación de los niveles sanguíneos de glucosa conlleva a la captación de ésta por las células β .

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Esta captación es facilitada por una proteína transportadora de la glucosa independiente de la insulina, denominada GLUT-2, este proceso pone en marcha una liberación inmediata de insulina, probablemente la que existía almacenada en los gránulos de las células β .

Se han identificado 7 transportadores de glucosa desde GLUT 1 - GLUT 7, GLUT 4 es el transportador en el Músculo y Tejido adiposo que la insulina estimula. (2)

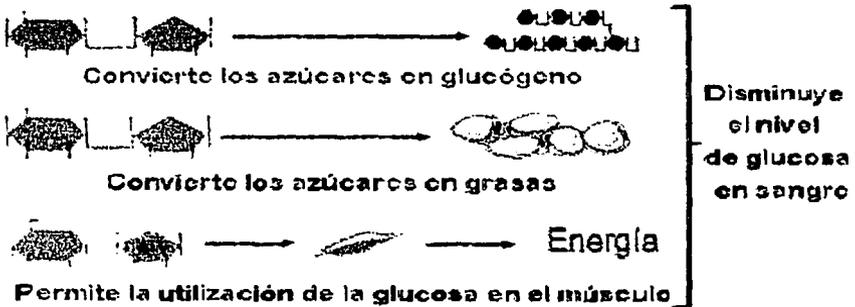


Figura 1. Funciones de la Insulina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES

HISTORIA

La primera mención histórica de la Diabetes fue la de El papiro de EBERS (Egipto, 1500 a. C).

Aunque el término "diabetes" se atribuye a DEMETRIUS DE APAMAIA (siglo II a. C): la palabra deriva del griego "*diabeinen*" (que significa "pasar a través").

La primera descripción exhaustiva de los síntomas de la Diabetes corresponde a ARETAEUS DE CAPADOCIA (81-131a de .C): *" misteriosa rara enfermedad en humanos.....en la cual las carnes se funden por la orina...los pacientes no paran de beber... su vida es corta y dolorosa...padecen náuseas, inquietud y sed ardiente y no tardan mucho tiempo en expirar".*

GALENO (130-201d.C) consideraba a la Diabetes como una enfermedad renal, idea que perduro hasta hace pocos centenares de años.

La medicina árabe dio notable importancia a la Diabetes: AVICENA (980-1037d.C) introdujo el conocimiento de algunas complicaciones como la gangrena.

ABS AL-LATIF AL-BAGDADI publicó un auténtico tratado de terapéutica, recogiendo entre otras recomendaciones de RHazes (850-930d.C) en el sentido de la necesidad de ejercicio físico, incluida la actividad sexual.

PARACELSO (1493-1541d.C) destacó el carácter sistémico de la Diabetes, inició el estudio de la química, de la orina en los Diabéticos.

No obstante fue hasta 1674 en que THOMAS WILLIS (1621-1675d.C) describió esta orina "como si estuviera impregnada de miel o azúcar", propiedad que en aquel tiempo sólo pudo comprobar mediante su propio paladar.

La Comprobación química de que la orina contenía azúcar se debe a DOBSON (1745-1784d.C) en 1776; este hallazgo permitió plantear el tratamiento dietético de la Diabetes con carácter científico.

La glucosa en sangre fue determinada por primera vez en 1859 por CLAUDE BERNARD (1813-1878d.C), quien con su famosa "piqûre diabétique" mostró la conexión entre el SNC y la Diabetes.

En 1869, Langerhans (1847-1888d.C) describió los islotes pancreáticos que posteriormente recibieron su nombre.

En 1889 MINKOWSKY (1858-1931d.C) consiguió producir Diabetes experimental en perros, mediante la pancreatemia total. Su experimento demostraba que el páncreas era capaz de producir una sustancia cuya carencia era responsable de la Diabetes.

La hipotética sustancia, inicialmente denominada Isletina (Insulina), no pudo ser aislada hasta 1921 por FREDERICK BANTING (1891-1941d.C) y CHARLES BEST (1899-1978d.C) en Toronto y utilizada en la clínica humana al inicio de 1922. (4)

DEFINICIÓN

La Diabetes Mellitus es un trastorno crónico del metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas, su característica distintiva es el déficit de la respuesta de secreción de insulina, con alteración en el uso de los carbohidratos (glucosa) con una hiperglucemia consiguiente. (7,8)

ETIOLOGÍA

DIABETES MELLITUS TIPO 1: La destrucción de las células β se debe a tres mecanismos relacionados entre sí: Susceptibilidad Genética, Autoinmunidad y la Agresión Ambiental. (3)

- Diabetes Idiopática. Es una forma poco frecuente de la Diabetes tipo 1, de etiología desconocida. (11)

DIABETES MELLITUS TIPO 2. Es el resultado de un conjunto de múltiples defectos o polimorfismos genéticos, cada uno de los cuales aporta su propio riesgo y es modificado por los factores ambientales. (3)

DIABETES DE INICIO EN LA MADUREZ (Maturity-onset Diabetes of the Young. "MODY"). Es el resultado final de un grupo heterogéneo de defectos genéticos de la función de las células β . (7,3)

OTROS TIPOS ESPECÍFICOS DE DIABETES (DENOMINADAS DIABETES SECUNDARIAS, ANTERIORMENTE)

Puede ser secundaria a cualquier trastorno que produzca destrucción masiva de los islotes pancreáticos como: la Pancreatitis, Tumores, Fármacos, sobrecarga de Hierro (Hemocromatosis), determinadas Endocrinopatías genéticas o adquiridas y la extirpación del órgano quirúrgicamente. (11)

DIABETES GESTACIONAL. Se debe a una intolerancia al carbohidrato, durante el embarazo. (4,9)

EPIDEMIOLOGÍA

Alrededor del 3% de la población mundial la presenta; en México ocupa el tercer lugar de mortalidad desde 1997, el 11.8% de la población entre los 20 y 60 años de edad la presentan. De un 5 a 10% de los pacientes

menores de 20 años presentan la Diabetes tipo 1, siendo la proporción igual en ambos sexos. (9,15)

Del 10- 15% de la población mayor de 65 años presenta la Diabetes tipo 2, predominando más en mujeres que en hombres. (9,15)

CLASIFICACIÓN

En el año de 1997 la Asociación Americana de Diabetes (ADA), propuso una nueva clasificación para la Diabetes, junto a nuevos criterios para el diagnóstico de la enfermedad. (15)

Otros Tipos Específicos, que engloba a las anteriormente denominadas "Diabetes Secundarias" y a las debidas a defectos genéticos, consideradas anteriormente dentro de la Diabetes tipo 2.

DIABETES TIPO 1 también llamada insulino dependiente y antes conocida como Diabetes juvenil, constituye alrededor del 10% de todos los casos de Diabetes primaria. Se presenta antes de los 30 años..

- Diabetes idiopática. Forma poco frecuente de Diabetes de la tipo 1. (ver Patogenia)

DIABETES TIPO 2 antes llamada Diabetes Mellitus del adulto también llamada no insulino dependiente, constituye el 80-90% del total de los casos. Se presenta después de los 40 años de edad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEFECTOS GENÉTICOS DE LA FUNCIÓN DE LAS CÉLULAS β :

La DIABETES JUVENIL DE INICIO EN LA MADUREZ MODY (maturity-onset diabetes of the young) representa menos del 5% del total de casos, la cual se debe a defectos genéticos en la función de las células β , se manifiesta por hiperglucemia leve y se transmite con carácter autosómico dominante. (15, 7)

- MODY 1 Cromosoma 2 HNF 4 α
- MODY 2 Cromosoma 7 glucocinasa
- MODY 3 Cromosoma 12 HNF 1 α
- Otros Defectos Genéticos

OTROS TIPOS ESPECÍFICOS (DIABETES SECUNDARIA)

Puede ser secundaria a cualquier trastorno que produzca destrucción masiva de los islotes pancreáticos como: la Pancreatitis y Tumores.

- Infecciosa : Rubéola congénita, Citomegalovirus
- Determinadas Endocrinopatías genéticas o adquiridas como: Acromegalia, Feocromocitoma, Enfermedad de Cushing, Glucagonoma, Hipertiroidismo, Somatostinoma, Aldosteronoma y la Extirpación quirúrgica. (15)

- Fármacos como: Corticoesteroides, Hormonas Tiroideas, Agonistas β adrenérgicos, Agonistas α adrenérgicos, Tiazidas, Dilantín, Interferón α , sobrecarga de Hierro (Hemocromatosis).
- Otros trastornos genéticos (p.ej., Síndrome de Down, Klinefelter, Turner, Wolfram, Corea de Huntington, Porfiria, Síndrome de Lawrence Moon Beidel).
- Diabetes Mellitus Gestacional. (ver Patogenia)

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza mediante la valoración de los signos y síntomas, mediante una Historia Clínica completa, aunado a pruebas diagnósticas:

Glucosa en sangre en ayunas. Valores normales < 110mg/dl y valores > de 136mg/dl en dos o más pruebas muestran Diabetes.

Glucosa en sangre posprandial (después de comer y beber) valores >de 200mg/dl indican Diabetes.

Tolerancia a la glucosa. Ayuno de 8 horas no más de 16 horas y acudir al laboratorio; primero se mide en ayunas el nivel de glucosa sanguínea, después se administran 75grs de glucosa (100grs para embarazadas). Se toman hasta 4 veces los niveles de glucosa en sangre.

Cuando una persona tiene Diabetes los niveles de glucosa en sangre, suben por encima de lo normal y no bajan rápidamente.

Hemoglobina glucosilada. Mide las concentraciones promedio de glucemia durante los últimos 2 o 3 meses.

Los glóbulos rojos contienen la hemoglobina, que es una proteína transportadora de oxígeno desde los pulmones hasta las células de todo el organismo.

La hemoglobina "absorbe" glucosa de la sangre, en una proporción relacionada con la concentración de glucosa en sangre.

Como la vida media de los hematíes es de 120 días, midiendo esta proporción nos hacemos una idea de cómo han estado los niveles de glucosa durante ese tiempo, entre 2 y 3 meses.

En un paciente Diabético bien controlado, los valores oscilan entre 5 y 8%, en una persona normal el valor de Hemoglobina (Hgb A1c) es de 5%.

En pacientes Diabéticos los niveles son expresados en porcentajes:

- Óptimo < 6%
- Bueno < 8%
- Regular < 11%
- Malo > ó = 11% (4,16,17)

Otra prueba es el nivel de Fructosamina, la cual se forma mediante una reacción química de la glucosa con las proteínas plasmáticas y refleja el control de la glucosa en un período previo de 1-3 semanas, por lo tanto puede señalar un cambio en el control antes que la hemoglobina glucosilada.(8)

PATOGENIA

DIABETES MELLITUS TIPO 1.

Existe una carencia intensa y/o absoluta de insulina causada por la reducción de la masa de las células β , la destrucción es consecuencia de la interacción de tres mecanismos:

La Autoinmunidad, la Susceptibilidad genética y la Agresión Ambiental.

Suele desarrollarse durante la infancia, pero se hace evidente y grave en la pubertad.

Estos pacientes dependen de la administración de insulina, ya que sin ella desarrollan graves complicaciones metabólicas como la cetoacidosis y el coma diabético.

Se cree que la susceptibilidad genética está relacionada con alelos específicos de clase II del complejo principal de histocompatibilidad MHC en el cromosoma 6p21 (HLA-D), lo cual predispone a determinadas personas a desarrollar Autoinmunidad frente a las células β de los islotes, lo cual podría influir en el grado de capacidad de las células pancreáticas a un autoantígeno, o bien la presentación de un autoantígeno de las células β , podría hacerse de forma que incitara una respuesta inmunitaria anormal, la reacción autoinmunitaria se desarrolla de forma espontánea, a consecuencia de un acontecimiento ambiental que altera a las células β haciendo que se vuelvan inmunogénicas.

Además de la influencia establecida de los genes relacionados con el HLA, el estudio del genoma humano revela que existen alrededor de otras 20 regiones cromosómicas asociadas, de forma independiente entre sí, con la predisposición a la enfermedad, hasta la fecha las encontradas son 11p15 (la región del gen de insulina) y las que codifican loci de la glucocinasa y de los péptidos receptores de células T. En conjunto todas ellas no representan más del 10% del riesgo genético

La enfermedad se debe a una agresión autoinmunitaria crónica a las células β , la Diabetes franca aparece cuando la mayoría de las células β ya

han sido destruidas, cuyo inicio suele haberse producido muchos años antes de que la enfermedad se manifieste.

Existe una infiltración inflamatoria rica en linfocitos (insulinitis), que se observa en los islotes durante las primeras fases de la enfermedad, el infiltrado está formado sobre todo por linfocitos T CD8, con un componente variable de T CD4 y de macrófagos.

La insulinitis se asocia al aumento de la expresión de moléculas MHC de clase I y a la expresión de moléculas aberrantes de clase II en las células β , sin embargo estas últimas no son necesarias para que aparezca la enfermedad

Afecta a personas procedentes del norte de Europa, y es menos frecuente en la raza negra, nativos americanos y asiáticos. Hijos de padres Diabéticos tipo 1, desarrollarán la enfermedad, en gemelos homocigotos el riesgo de que la enfermedad afecte a los 2 es de 70% entre el nacimiento hasta los 35 años de edad.

Alrededor de un 70-80% de los pacientes presentan autoanticuerpos frente a las células de los islotes, dirigidos contra antígenos intracelulares como GAD (descarboxilasa del ácido glutámico) presentando un riesgo de una Diabetes clínica de 5 años.

Se ha visto que existe una asociación de ciertos antígenos del sistema principal de histocompatibilidad, 98% de los pacientes los presentan, ellos

son: B8, B15, DW3, DW4, DR3 y DR4, estos últimos involucrados en la patogénesis inicial.

En los Factores ambientales encontramos a las infecciones virales frecuentes causadas por los virus como el virus Coxsackie del grupo B4, Parotiditis, Sarampión, Citomegalovirus, Rubéola, Mononucleosis Infecciosa, Hepatitis Infecciosa.

Para justificar la intervención de los virus se han propuesto hipótesis como:

1.- Los virus producen una lesión leve de las células β , a la que le sigue una reacción autoinmunitaria, frente a antígenos hasta entonces secuestrados en las células intactas y ahora alteradas por los virus en personas con susceptibilidad ligada al HLA.

2.- Respuesta inmunitaria frente a una proteína viral que compartiría secuencias de aminoácidos con una proteína de las células β ("similitud molecular")

Ejemplo: La GAD de los islotes, tiene una secuencia de 6 aminoácidos idéntica a otra del complejo replicativo P2-C del virus Coxsackie B4.

Se identificó un genoma retroviral endógeno en los islotes de los Diabéticos, que actúa como superantígeno. No se sabe si el virus es un factor desencadenante, activador o simplemente un marcador de la Diabetes tipo 1.

La exposición antigénica puede proceder de otras fuentes; como la Pentamidina que es un fármaco utilizado en el tratamiento de infestación por parásitos, se asocia al desarrollo de una Diabetes de aparición brusca y también se han diagnosticado tras la ingestión accidental o con fines suicidas, de Vacor, un agente farmacológico utilizado como raticida.

Estas sustancias actúan directamente, en las células de los islotes, o indirectamente, desencadenando una reacción, autoinmunitaria destructiva. (7,3)

- **Diabetes Idiopática.** Constituye una forma poco frecuente de Diabetes Mellitus tipo 1, de etiología desconocida, que se presenta en sujetos de origen Asiático y Africano. Presenta un componente hereditario y entre los afectados, no se presentan las alteraciones autoinmunes propias de las células β . (11)

DIABETES MELLITUS TIPO 2.

La patogenia sigue siendo enigmática, no se ha encontrado ningún mecanismo autoinmunitario, la forma de vida desempeña un papel muy importante como lo demuestra la obesidad. Parece ser el resultado de un conjunto de múltiples defectos y es modificado por los factores ambientales, no existe relación alguna con los genes HLA.

Los dos defectos metabólicos que caracterizan a este tipo son:

1. Alteración de la secreción de insulina por las células β
2. Una disminución de la respuesta de los Tejidos periféricos a la insulina (*resistencia a la insulina*).

Se ha observado que en los parientes de enfermos existe una hiperinsulinemia, que se atribuye a la respuesta excesiva de las células β a las elevaciones fisiológicas de la glucemia.

No existe un déficit en la secreción de insulina sino una alteración de las células β a la hiperglucemia en las fases primarias.

En las fases posteriores aparece un déficit leve o moderado, pero menos intenso que en el tipo 1, la causa aún no esta clara pero, parece que es debido a la lesión irreversible de las células β (predisposición, ya que son genéticamente vulnerables a las lesiones, lo que provoca un recambio celular acelerado y un envejecimiento prematuro que termina por causar una reducción moderada de la masa de las células β).

La hipersensibilidad crónica podría agotar la capacidad de estas células para ejercer su función (toxicidad de la glucosa) debido a su estimulación persistente.

Resistencia a la insulina. Es posible que exista una disminución en el número de los receptores de insulina y lo que es más importante, una alteración de la señalización posreceptor de la insulina, lo cual hace que exista una incapacidad de la insulina para distribuir la glucosa, existe hiperglucemia persistente y estimulación prolongada de las células β .

La Obesidad

Es un factor importante desencadenante, alrededor del 80% de los pacientes con Diabetes tipo 2, son obesos, siendo la obesidad intraabdominal la que tiene un mayor impacto, en el catabolismo de esta grasa intraabdominal se producen ácidos grasos libres que llegan al hígado, pero es relativamente resistente a los efectos moduladores de la insulina, (lo cual no se aplica a la grasa subcutánea). (3,10)

Actualmente se está prestando interés al papel desempeñado por la amilina en la patogenia de la Diabetes, este péptido compuesto por 37 aminoácidos, es sintetizado normalmente por las células β se almacena junto con la insulina, y se secreta con ella en respuesta a la ingestión de alimentos, la amilina tiende a acumularse en el espacio sinusoidal, fuera de las células β pero en íntimo contacto con las membranas celulares y acaba adquiriendo las características tintoriales del amiloide. (3)

Aún se desconoce si el depósito contribuye a la alteración de la sensibilidad a la glucosa, observada en las células β en las primeras fases

de la Diabetes, o sí se trata de una consecuencia de la alteración funcional de estas células. (7,3)

DIABETES JUVENIL DE INICIO EN LA MADUREZ (MODY)

Del 2 al 5% de los pacientes no corresponde claramente a los fenotipos de los tipos 1 y 2, y pueden confundirse clínicamente con cualquiera de ellos, pero en este existe un defecto de secreción de insulina sin pérdida de células β , lo cual es el resultado final de un grupo heterogéneo de defectos genéticos de la función de las células β caracterizadas por:

- Herencia autosómica dominante como defecto monogénico
- Comienzo precoz antes de los 25 años
- Alteración de la función de las células β
- Ausencia de anticuerpos anti GAD y del síndrome de resistencia a la insulina

Existen tres tipos, las cuales se deben a mutaciones en diversos genes como son:

MODY 1. En el factor de transcripción nuclear hepatocitario 4 α .

MODY 2. En el factor de la Glucocinasa del cromosoma 7.

MODY 3. En el factor nuclear hepatocitario 1 α del cromosoma 12q. (7,3)

DIABETES GESTACIONAL

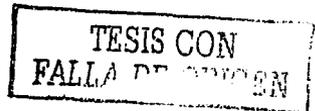
Es una intolerancia al carbohidrato de severidad variable, ocurre en de 1-3% de las mujeres embarazadas, de mayor incidencia en: México-americanas, indias-americanas, asiáticas, indígenas, y pobladoras de las islas del pacífico.(20) Se puede presentar a partir de la semana 24 de gestación debido a la *elevación del lactógeno placentario*. (9,17)

Este diagnóstico ocurre durante el embarazo y no incluye a las mujeres Diabéticas que se embarazan, en la mayoría de las Diabéticas Gestacionales, la tolerancia a la glucosa regresa a la normalidad después del parto, pero sí llegara a perdurar este estado se tendrían que reclasificar, éstas mujeres tienen un riesgo mayor de desarrollar Diabetes dentro de los 5 a 10 años siguientes al parto. (4,18)

COMPLICACIONES AGUDAS DE LA DIABETES:

Cetoacidosis Diabética (Coma Diabético).

Es la Diabetes gravemente descontrolada, con cuerpos cetónicos elevados en sangre, que requiere tratamiento con insulina y líquidos intravenosos. Es una complicación aguda propia de los pacientes con Diabetes tipo 1. En ausencia de insulina las células utilizan cantidades extremas de grasa, lo que da como resultado alteraciones debilitantes como pérdida de peso, acidosis e incluso coma y muerte.



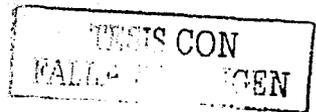
El metabolismo extremadamente rápido de las grasas en caso de Diabetes incrementa a veces la cantidad de cetoácidos en los líquidos extracelulares hasta incluso 10meq/L, lo que es 10 veces más de lo normal, el pH de los líquidos corporales cae de lo normal de 7.4 hasta 7.0 y en casos raros hasta 6.9, este grado de acidosis es incompatible con la vida durante más de unas cuantas horas.

La persona respira con rapidez extrema y gran profundidad para expulsar todo el dióxido de carbono, lo que le ayuda a superar la acidosis metabólica, pero a pesar de este mecanismo la acidosis se vuelve a menudo de gravedad suficiente para que la víctima caiga en coma, si no se trata al paciente puede morir en un plazo de 24hrs.

La acetona formada por descarboxilación del ácido acetoacético, también circula en grandes cantidades y aunque es responsable del olor característico a frutas del aliento de los pacientes con cetoacidosis, no contribuye a disminuir el pH sanguíneo.

Entre los factores precipitantes para que se desarrolle se encuentran:

- Las infecciones (25%), omisión o reducción de la dosis de insulina (20%), desconocimiento previo del diagnóstico (25%), pancreatitis (5%) y de causa desconocida (20%); otras causas menos frecuentes son uremia y resistencia a la insulina.



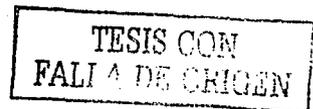
Los síntomas que habitualmente hacen que el paciente solicite ayuda médica son: anorexia, náuseas, vómito, taquipnea y dolor abdominal.

Estos síntomas, si son sobre todo precedidos por poliuria, polidipsia y pérdida de peso, sugieren la posibilidad de cetoacidosis, en pacientes que se conoce son Diabéticos.

El diagnóstico puede ser confirmado por el hallazgo de hiperglucemia e hipercetonemia en pruebas rápidas, como son el uso de tiras reactivas para medir glucosa en sangre capilar y las tiras o tabletas para detectar acetona, con las cuales se puede tener una idea del grado de alteración, claro que estos datos deben ser corroborados con pruebas de laboratorio.

Para el tratamiento, se utiliza insulina cristalina, por vía intravenosa con una dosis inicial de 6-10 U/h en perfusión continua, diluyendo la insulina en una solución salina al 0.9% en una proporción aproximada de 1 U/mL.

Además de que si el paciente se encuentra en estado de choque, lo cual es raro, se administra solución salina isotónica y plasma o expansores de volumen. (5,6,3)



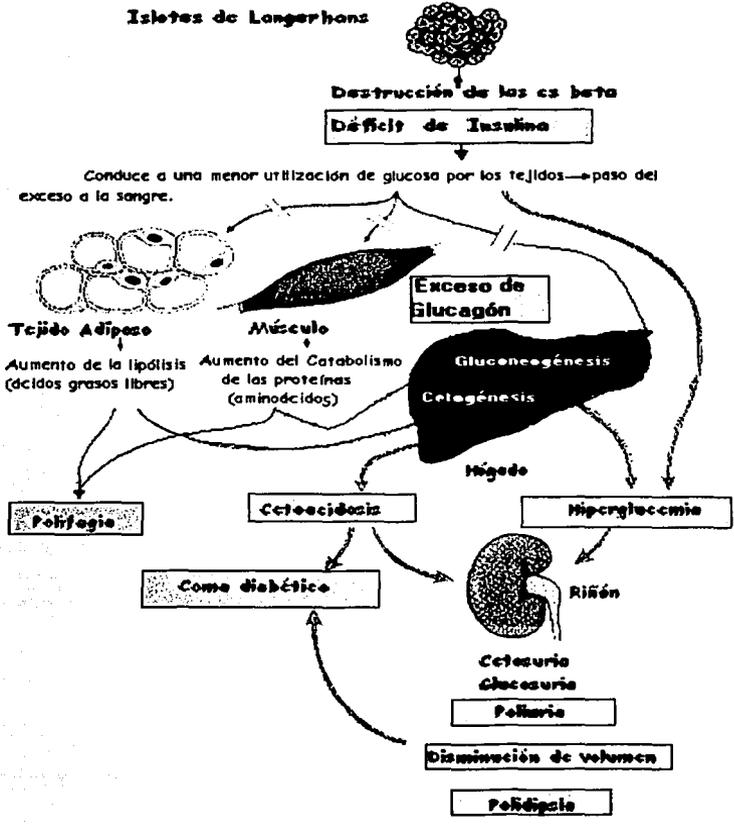


Figura.2 Trastornos Metabólicos que provocan el Coma Diabético en la Diabetes Tipo 1.

TESIS CON
FAULTA DE...
...EN

COMA HIPERGLUCÉMICO HIPEROSMOLAR NO CETÓSICO.

Cuando se descompensan, los enfermos desarrollan un Coma Hiperosmolar No Cetósico, un síndrome debido a una deshidratación grave secundaria a una diuresis hiperglucémica mantenida en una persona que no bebe el agua suficiente para compensar las pérdidas urinarias.

Lo más común es que se trate de un Diabético anciano discapacitado por un accidente cerebro vascular o una infección, que le impiden mantener una ingestión hídrica adecuada, además de la ausencia de cetoacidosis, así como de los síntomas, hace que el paciente no busque atención médica, en tanto no desarrolle una deshidratación grave o entre en coma.

Este tipo de coma, es común en pacientes Diabéticos tipo 2.

COMPLICACIONES CRÓNICAS (Patogenia)

La morbilidad asociada a la Diabetes de larga evolución, de cualquier tipo se debe, a diversas complicaciones graves, principalmente: *Microangiopatía, Retinopatía, Nefropatía y Neuropatía.* (1,3,4,6,7)

Las pruebas experimentales, indican que las complicaciones son consecuencia de las alteraciones metabólicas, principalmente la Hiperglucemia, como ejemplo:

El trasplante de un riñón de un donante no Diabético a un Diabético, en el cual se observarán las lesiones de la Nefropatía Diabética, desarrollándose en un plazo de 3-5 años, por el contrario riñones lesionados sufren regresión cuando se trasplantan a receptores no Diabéticos. (3)

El control estricto de la hiperglucemia retrasa las complicaciones; parece que en la génesis de estas complicaciones intervienen 2 procesos metabólicos:

GLUCOSILACIÓN NO ENZIMÁTICA.

Es el proceso por el cual la glucosa se une químicamente al grupo amino de las proteínas, sin intervención de las enzimas, la glucosa forma productos glucosilados, químicamente reversibles con las proteínas denominados Bases de Schiff, que pueden reordenarse para formar productos glucosilados precoces más estables del tipo Amadori, químicamente reversibles. (3,25)

Estos productos establecidos con el colágeno y otras proteínas de vida larga existentes en los tejidos intersticiales y en las paredes de los vasos sanguíneos, en lugar de disociarse sufren una serie de lentos reordenamientos químicos para formar productos terminales de la glucosilación avanzada (*AGE advanced glycosilation end products*), que se van acumulando en las paredes vasculares a lo largo de la vida y no son reversibles. (3,25)

Los AGE poseen diversas propiedades químicas y biológicas potencialmente patógenas, se forman a partir de las proteínas, lípidos y ácidos nucleicos. (3,25)

En personas Diabéticas descompensadas, la concentración de glucosa en la sangre se encuentra sustancialmente aumentada. Además, la falta de insulina o de sensibilidad de los receptores celulares para esta hormona hace que las células musculares y del tejido adiposo, que normalmente son los principales consumidores de glucosa, no puedan utilizar este azúcar. (6)

Por el contrario, el resto de las células del organismo que no necesitan de insulina para que la glucosa ingrese al interior celular, se encuentran con una elevada concentración de glucosa intracelular, esta situación favorece la glucosilación de gran número de proteínas intra y extracelulares. (11)

En el caso de las proteínas, por ejemplo el colágeno, se establecen enlaces cruzados, entre polipéptidos de la molécula y también atrapan proteínas plasmáticas o intersticiales glucosiladas. (3,25)

Por ejemplo, en los vasos de gran calibre, el atrapamiento de lipoproteínas de baja densidad (LDL), retrasa su salida desde la pared del vaso y facilita el depósito de colesterol en la íntima, acelerando la aterogénesis. (3,25)

En los capilares, incluidos los del glomérulo renal, las proteínas plasmáticas como la albúmina, se unen a la membrana basal glucosilada, contribuyendo así al aumento de su espesor característico de la Microangiopatía Diabética. (3,25)

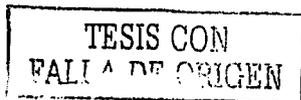
Las proteínas establecen enlaces cruzados con los AGE, resisten la digestión proteolítica, estos enlaces favorecen su depósito.

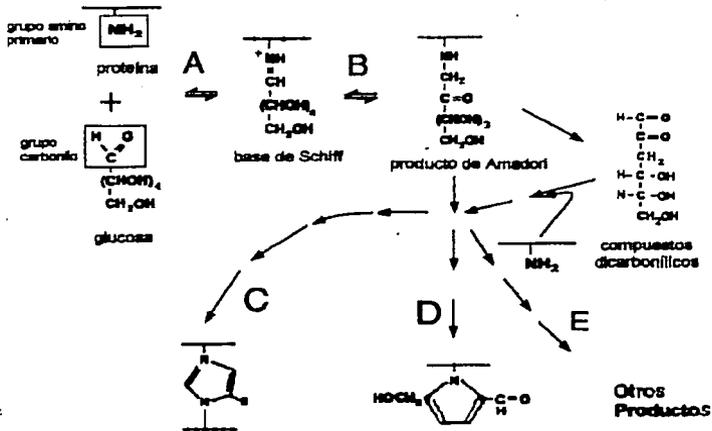
En el colágeno tipo IV de la membrana basal podrían, influir también en la interacción entre éste y los demás componentes de la matriz (lamina, proteoglicanos), causando nuevos defectos estructurales y funcionales de las membranas basales.

Los AGE se unen a los receptores de muchos tipos celulares, como el endotelio, monocitos, macrófagos, linfocitos y células mesangiales. Esta unión induce diversas actividades biológicas, entre ellas la emigración de monocitos, la liberación de citocininas y factores de crecimiento por los macrófagos.

El aumento de la permeabilidad endotelial, una mayor actividad procoagulante en las células endoteliales y los macrófagos, un incremento de la proliferación y de la síntesis de matriz extracelular por los fibroblastos y células musculares lisas.

• Todos estos efectos pueden contribuir, en potencia al desarrollo de las complicaciones de la Diabetes.





PRODUCTOS DE GLUCOSILACION AVANZADA

Figura 3. Glucosilación no enzimática de las proteínas.

Estudios realizados, con fármacos que impiden la acumulación de los AGE, hacen desaparecer los defectos morfológicos y funcionales, respaldando la importancia de estos productos en su patogenicidad.

En algunos tejidos que no necesitan insulina, para el transporte de glucosa (p.ej., Nervios, Cristalino, Riñones, Vasos Sanguíneos), la hiperglucemia induce un aumento de la glucosa intracelular, que es

metabolizada por la enzima aldosa reductasa a sorbitol un poliol (alcohol de azúcar) y finalmente a fructosa.

Estos cambios provocan efectos indeseables. Los niveles acumulados de sorbitol y fructosa, incrementan la osmolaridad intracelular y la entrada de agua y por último lesión celular osmótica.

En el cristalino, el agua osmóticamente absorbida, provoca tumefacción y opacificación.

La acumulación de sorbitol, también altera las bombas iónicas y se cree facilita la lesión de las células de Schwan y de los pericitos de los capilares retinianos, con la consiguiente Neuropatía periférica y formación de microaneurismas retinianos.

Los cambios pancreáticos rara vez son útiles para el diagnóstico, estos cambios son más frecuentes en la Diabetes tipo 2, pudiéndose encontrar varias de las siguientes alteraciones:

- Islotes pequeños, anodinos y difíciles de identificar (tipo 1).
- Infiltración leucocitaria de los islotes (insulitis), formada principalmente por linfocitos T; se identifica en los Diabéticos tipo 1, al momento de la presentación clínica de la enfermedad, también puede encontrarse un

infiltrado por eosinófilos, sobre todo en lactantes Diabéticos los que no sobreviven al periodo inmediatamente posnatal.

Con microscopia electrónica, puede observarse la degranulación de las células β , reflejo del agotamiento de la insulina almacenada en las células que ya han sufrido daños, más común en pacientes con Diabetes tipo 1, recién diagnosticada, cuando existen algunas células β visibles.

En la Diabetes tipo 2 la reducción, puede ser más sutil demostrándose sólo por estudios morfométricos especiales.

La sustitución de los Islotes por amiloide en la Diabetes tipo 2, aparece como un depósito de un material amorfo, rosado, que comienza en el interior y alrededor de los capilares y entre las células, se puede encontrar fibrosis.(3)

Se ha encontrado aumento en número y tamaño de los islotes en los recién nacidos no Diabéticos, hijos de madres Diabéticas, probablemente a consecuencia de la hiperglucemia materna. (3,25)

COMPLICACIONES CRÓNICAS



MACRO Y MICROANGIOPATÍA DIABÉTICA

La Diabetes supone una pesada carga para el aparato vascular.

La afectación se extiende a los vasos de todos los calibres, desde la aorta a las más pequeñas como las arteriolas y capilares, sufriendo aterosclerosis acelerada, de mayor gravedad y comienzo en edades tempranas.

El Infarto de Miocardio (Macroangiopatía) es la primera causa de muerte, como resultado de la aterosclerosis de las arterias coronarias, su incidencia es igual en hombres que en mujeres Diabéticas, la Cardiopatía isquémica comienza a ser un riesgo desde los 30 años de edad para ambos tipos, la isquemia y los infartos en Diabéticos pueden ser indoloros, probablemente por disfunción autónoma.

Los accidentes cerebrales vasculares también son más frecuentes en Diabéticos.

La enfermedad vascular periférica tiene predilección por las arterias tibial y peronea entre la rodilla y el tobillo, la forma de presentación puede ser

como claudicación intermitente, trastornos tróficos, úlceras o gangrena de las extremidades inferiores, debida a la enfermedad vascular avanzada, es unas 100 veces más frecuente en los Diabéticos, que en la población en general.

También se ven afectadas las grandes arterias renales, desarrollando aterosclerosis grave pero, el efecto más nocivo se lleva en los glomérulos renales y la microcirculación.

En los Diabéticos, la adherencia plaquetaria es mayor, posiblemente por el aumento en la síntesis de tromboxano A₂ con reducción de la prostaciclina, junto a todos estos factores la incidencia de Hipertensión es mayor en los Diabéticos, que en la población en general.

Sufren arteriolosclerosis hialina, asociada a la hipertensión, este engrosamiento hialino y amorfo de la pared de las arteriolas provoca estrechamiento de su luz. Es un engrosamiento de las membranas basales, este es más evidente en los capilares de la piel, el músculo esquelético, la retina, los glomérulos renales y la médula renal, así como un estrechamiento de la luz arterial (4,8,3)

Sin embargo puede apreciarse en estructuras no vasculares, como los túbulos renales, la cápsula de Bowman, los nervios periféricos y la placenta, a pesar del aumento de espesor de los capilares, tienden a dejar salir mayor cantidad de proteínas plasmáticas, la Microangiopatía es la base de la Nefropatía y algunas formas de Neuropatía Diabética.

Se ha observado una Microangiopatía idéntica en ancianos, pero es raro que alcance la magnitud de la observada en los Diabéticos. Existe una clara relación entre la Microangiopatía y la Hiperglucemia.

PIE DIABÉTICO.

Los Diabéticos de larga evolución, con alteraciones vasculares y pies deformados, son los mejores candidatos a desarrollar problemas en los pies, en los pacientes en los que existen alteraciones de insuficiencia arterial con isquemia, incluso necrosis. Los tejidos pierden viabilidad y se necrosan convirtiéndose en excelentes medios de cultivo para el desarrollo ulterior de infecciones.

En el Diabético los pies también pueden dañarse a través de compromiso vascular de evolución progresiva, hasta que existe una insuficiencia arterial incompatible con la viabilidad tisular con lo que sobreviene necrosis de los tejidos. (4,6,3)

DERMOPATÍA DIABÉTICA. Más frecuente en hombres, se produce por alteraciones vasculares y consiste en lesiones en forma circular bien limitadas, atróficas, hiperpigmentadas, predominantemente en áreas pretibiales con áreas de fibrosis. No producen síntomas y no requieren ni existe tratamiento específico. (4)



NEFROPATÍA DIABÉTICA.

Los riñones constituyen la diana principal de las alteraciones Diabéticas, la primera manifestación es la proteinuria

La Insuficiencia Renal es la segunda causa de muerte de la Diabetes, el 50% de los pacientes presenta Hipertensión Arterial, precedida al comienzo de la enfermedad renal, es más común en pacientes con Diabetes tipo 2 que en los del tipo 1.

Son tres las lesiones que pueden encontrarse:

- 1) Lesiones glomerulares
- 2) Lesiones vasculares renales, principalmente arteriolosclerosis
- 3) Pielonefritis, incluida la papilitis necrotizante.

De las lesiones glomerulares más importantes son el engrosamiento de la membrana basal capilar, la glomerulosclerosis difusa y la glomerulosclerosis nodular.

La **glomerulosclerosis difusa**, consiste en un aumento de la matriz mesangial, asociado a la proliferación mesangial y, de forma constante, al

engrosamiento de la membrana basal, afecta a la mayoría de los pacientes con una evolución de 10 años, se manifiesta como un síndrome nefrótico, caracterizado por, proteinuria, hipoalbuminemia y edema, la cual es patognomónica de la Diabetes.

La glomerulosclerosis nodular, se refiere a una lesión de los glomérulos caracterizada por depósitos nodulares de la matriz laminar del centro mesangial del lobulillo, se observa en alrededor del 10 al 35% de los Diabéticos y es una causa importante de morbilidad y mortalidad.

Ambas formas producen Isquemia suficiente para inducir la aparición de finas cicatrices en los riñones, haciendo que la superficie cortical adopte un patrón granular.

La Arteriolosclerosis y Aterosclerosis renales forman parte de la afectación de los vasos sanguíneos, observándose del tipo hialino, afectando a vasos aferentes y eferentes.

La Pielonefritis. Es inflamación aguda o crónica de los riñones que suele iniciarse en el tejido intersticial, para propagarse después a los túbulos.

La Papilitis Necrotizante (o necrosis papilar), es mucho más frecuente en los Diabéticos que en el resto de los pacientes. (1,3,4,6,7)

COMPLICACIONES Oculares.



Las alteraciones visuales, a veces incluso la ceguera total, son una de las consecuencias más terribles de la Diabetes de larga evolución, la afectación ocular puede adoptar la forma de Retinopatía, formación de Cataratas, Glaucoma o Ceguera Total.

Angiopatia Retiniana. Es la primera alteración detectable en el fondo del ojo y consiste en ensanchamiento venoso con grados variables de arteriosclerosis como aumento del reflejo arteriolar y compresión en cruces arteriovenosos.

Retinopatía no proliferativa o de "fondo", la cual comprende:

1. Microaneurismas. Son pequeños puntos rojos de límites precisos, en la porción posterior de la retina, los cuales corresponden a aneurismas capilares.
2. Hemorragias. Se observan en la capa plexiforme externa, redondas y de límites irregulares.
3. Exudados duros. Son depósitos intrarretinianos de lípidos, distribuidos alrededor de la fóvea.
4. Exudados blandos(algodonosos). Son pequeños infartos en la capa de fibras nerviosas de la retina.

Retinopatía proliferativa.

Se caracteriza por la formación de vasos nuevos (neovascularización) y proliferación de tejido fibroso; ocurre en el 33% de todos los casos de Diabetes, y constituye la mayor amenaza a la vista del Diabético.

Los nuevos vasos se rompen fácilmente causando hemorragias que penetran en el humor vítreo, en el mismo sitio puede formarse tejido fibroso, que al retraerse origina desprendimiento de la retina.

Cataratas. Con base en la teoría de los polioles, se señala que la hiperglucemia determina que la glucosa penetre libremente en estructuras que no requieren de insulina para que esto ocurra; la glucosa se transforma en sorbitol bajo la acción de la enzima aldosa reductasa.

Esta acumulación de sorbitol, parece condicionar cambios de osmolaridad que finalmente dan como resultado opacidades, que se localizan inicialmente en la porción cortical posterior (subcapsulares) y un poco en localización anterior, comprometiendo cada vez más la corteza, hasta afectar al cristalino totalmente.

En caso de descontrol grave puede haber cambios súbitos de opacidad que producen visión borrosa y que habitualmente son reversibles, pero se han descrito cataratas permanentes de instalación súbita sobre todo en Diabéticos tipo 1. (1,3,6,13,14)

NEUROPATÍA DIABÉTICA.



Tanto el Sistema Nervioso Central como el Periférico se ven afectados, el patrón más frecuente de afectación consiste en una Neuropatía periférica simétrica de las extremidades inferiores, que afecta tanto la función motora como, a la sensitiva.

Neuropatía somática. La manera más común es la Polineuropatía, que se localiza en las porciones distales del cuerpo con distribución "guante y calcetín", en la que las alteraciones son bilaterales más o menos simétricas y de promedio sensitivo, pero con alteraciones motoras.

Los síntomas principales son dolor y parestesias; el dolor puede ser sordo, lancinante y con sensación de calambre, quemadura o aplastamiento con intensificación en el reposo y mejoría discreta con la deambulación.

Las parestesias pueden simular sensación de enfriamiento, adormecimiento, hormigueo, sensación de caminar sobre algodones y "piquetes".

En las extremidades inferiores puede haber disminución o ausencia de los reflejos osteotendinosos.

El compromiso proximal bilateral, generalmente simétrico, afecta a los músculos de la cintura pélvica y muslo con atrofia muscular y dolor, es frecuente en pacientes cercanos a los 60 años con un promedio de Diabetes de 14 años.

Los hallazgos Histopatológicos consisten en atrofia de las fibras musculares aisladas sin pérdida de las estriaciones del patrón fibrilar, existe degeneración del sarcoplasma con núcleos prominentes e hiper cromáticos, pero sin necrosis, ni reacción inflamatoria, lo cual sugiere que la alteración se encuentra en las terminaciones nerviosas.

Mononeuropatías. Se caracterizan por la pérdida motora y sensitiva en la distribución de un nervio, de inicio súbito afectando pares craneales, se presenta más en individuos de edad avanzada, los pares más afectados son el III y IV, pero también se ven afectados el VI y VII, en menor medida. (1,4,6)

Neuropatía autonómica o visceral. Resultan principalmente de las lesiones en las raíces ventrales con degeneración de las fibras preganglionares, picnosis de los núcleos y plegamiento del citoplasma hacia la periferia, además de alteraciones vasculares.

Alteraciones pupilares. Consisten en respuestas lentas a la luz, en casos raros se observa la pupila de Argyll-Robertson. (1)

Trastornos vasomotores y pseudomotores. Consisten en ausencia o disminución de reflejos circulatorios, como resultado de la deservación simpática de los vasos sanguíneos periféricos, afectando sobretodo a las extremidades inferiores, con sensibilidad anormal al frío, lo cual produce vasoespasmo con aumento de la sudación de la zona afectada, manifestándose como hipotensión ortostática.

Gastroparesia. Aparece principalmente en pacientes de larga evolución, con pobre control de la Diabetes, su inicio es indefinido, existe un malestar vago o ardor epigástrico, algunos presentan náuseas y vómito.

Diarrea Diabética. Se ve más en jóvenes de entre 20 y 40 años con un inadecuado control de la Diabetes, se relaciona a la neuropatía somática intensa y con frecuencia a Nefropatía y Retinopatía.

La diarrea es explosiva, líquida, de predominio nocturno y/o posprandial, se produce en base a las alteraciones motoras de intestino delgado.

Vejiga neurógena. Es la manifestación neuropática más común del aparato urinario, de inicio insidioso con progresión a la parálisis vesical y retención urinaria. La Articulación de Charcot es otro tipo de Neuropatía en pacientes Diabéticos. (1,4,6)

INFECCIONES.

Existen evidencias de defectos de función celular en leucocitos que parecen estar condicionados fundamentalmente por disminución de energía disponible por defectos enzimáticos intracelulares condicionados por hiperglucemia y/o deficiencia de insulina.

Se han señalado defectos en diapédesis, quimiotaxis, fagocitosis y actividad microbicida de los leucocitos.

Es posible que el paciente no se de cuenta de alguna herida en los pies, piernas o manos debido al entumecimiento y la herida se puede infectar.

Los niveles de hiperglucemia, pueden estimular el crecimiento de algunas bacterias y levaduras.

La hiperglucemia, puede limitar la capacidad de los glóbulos blancos de combatir las infecciones..

El flujo de sangre reducido en los pies y las piernas, puede limitar la capacidad del sistema inmunitario de combatir las infecciones, aún en raspones y cortadas pequeñas. (19)

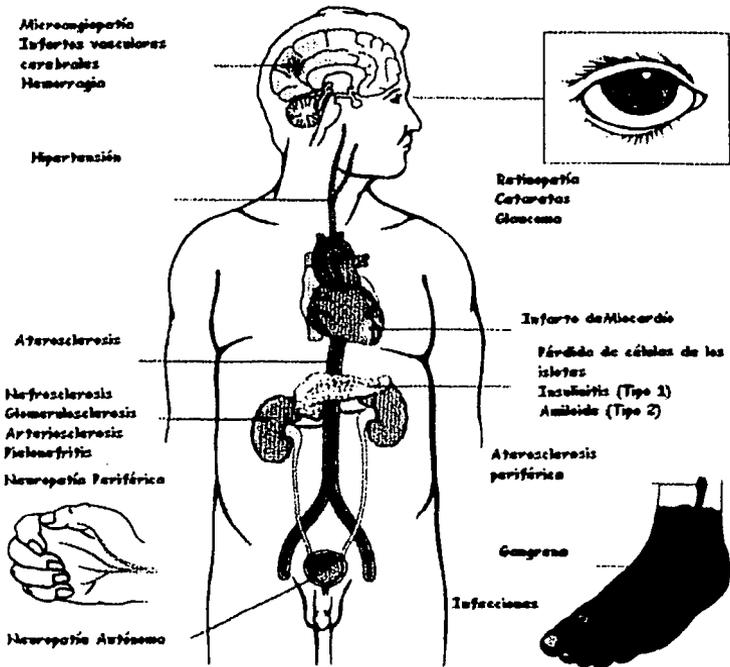


Figura 4. Complicaciones Crónicas de la Diabetes Mellitus.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones son poliuria, polidipsia y polifagia como consecuencia de las alteraciones metabólicas.

En todos los tipos se presenta pérdida de peso, astenia, fatiga, visión borrosa y calambres musculares. (7)

La asimilación de glucosa por los tejidos Muscular y Adiposo sufre una neta disminución o incluso queda abolida, la glucogénesis agota las reservas existentes, resultando una intensa hiperglucemia en ayunas con glucosuria que, a su vez induce a una diuresis osmótica (*poliuria*), provocando una gran pérdida de agua y electrólitos.

La pérdida obligatoria de agua por el riñón, combinado con la hiperosmolaridad secundaria a la hiperglucemia, tiende a producir una pérdida de agua intracelular, haciendo que intervengan los osmoreceptores de los centros de la sed del encéfalo (*polidipsia*).

Se produce *proteólisis* y el hígado extrae los aminoácidos glucogénicos, utilizándolos para fabricar glucosa (gluconeogénesis). El catabolismo de grasas y proteínas, favorece la aparición de un balance energético negativo, que a su vez conduce a un aumento del apetito, (*polifagia*). (3)

A pesar del mayor apetito, lo que prevalece son los efectos catabólicos, por lo que el paciente pierde peso y presenta debilidad muscular.

En la DIABETES TIPO 1 los niveles plasmáticos de insulina son bajos o nulos y los de glucagón están aumentados. Se presenta antes de los 30 años.

La glucemia es muy sensible a la insulina exógena, a las desviaciones de la ingestión dietética habitual, a la actividad física no habitual, infecciones, como la moniliasis vulvovaginal que es un hallazgo común, entre 10 y 20% de los pacientes presenta cetoacidosis Diabética presentando somnolencia, olor a acetona en el aliento, deshidratación, náuseas o vómito y cualquier tipo de estrés. (3,6)

En la DIABETES TIPO 2, es probable que en la mayoría de los pacientes no existan manifestaciones clínicas aparentes, a menudo suele descubrirse por medio de estudios de rutina de otra índole. Se presenta después de los 40 años de edad.

DIABETES GESTACIONAL.

Se presenta la tríada de signos y síntomas, excesiva ganancia de peso o pérdida, infecciones vaginales, fatiga, náusea, vómito, visión borrosa, infecciones de la vejiga, edema de extremidades superiores e inferiores, preeclampsia. (18)

MANIFESTACIONES BUCALES

Se observa una respuesta exagerada a la placa dentobacteriana, esto es en pacientes con un nulo o pobre control de la Diabetes, aunado a una mala higiene Dental, presentando Enfermedad Periodontal (*Gingivitis* o *Periodontitis*) hasta la pérdida de dientes. (8)

TRATAMIENTO.

Deben omitirse la ingesta de azúcares de absorción rápida (glucosa, sacarosa, maltosa) del plan de comidas, así como también deben evitarse los alimentos con alto "*índice glucémico*" (alimentos que causan rápidos aumentos de la glucosa en el plasma) y favorecer la ingesta de alimentos que sean ricos en fibra. (4,6,21)

Si el paciente no tiene sobrepeso (lo cual no ocurre en la mayoría de los Diabéticos tipo 1), no es necesario limitar el consumo de calorías en forma arbitraria. (6)

Los requerimientos calóricos del Diabético dependen de la edad, sexo, complejión, actividad física, talla y peso corporal, en adultos con actividad física normal la ingesta de calorías es la siguiente:

- Hombres: 30 kcal/kg de peso ideal.
- Mujeres: 25 kcal/kg de peso ideal.
- Niños: 100kcal x años de edad.

En general se reducen 200 kcal cuando se trata de ancianos, y pueden aumentarse 100 a 200 kcal cuando se trata de personas activas durante la 2ª y 3ª década de vida. (4,6)

Los requerimientos en porcentaje de Carbohidratos totales es de 45 a 55%, Lípidos de 25 a 35%, Proteínas de 12 a 24%. (4)

En la DIABETES TIPO 1 debe de haber un equilibrio en el gasto de energía (actividad), la ingestión de energía (calorías) y la disponibilidad de insulina (insulina exógena), para limitar la hiperglucemia posprandial y promover un empleo eficaz de la energía. (6)

INSULINA.

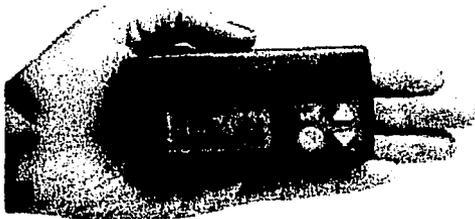
TIPO	ASPECTO	ESPECIE	INICIO (h)	PICO (h)	DURACIÓN
<u>Rápida</u>	Claro	Humana	0,25-1	1,5-4	5-9 hrs.
Cristalina o simple		Porcina	0,25-1	1,5-4	5-9 hrs.
		Bovina	0,25-1	1,5-4	5-9 hrs.
<u>Intermedia</u>	Turbio	Humana	0,5-2	3-6	8-14hrs.
NPH		Porcina	0,5-2	3-6	8-14hrs.
		Bovina	0,5-2	3-6	8-14hrs.
<u>Lenta</u>	Turbio	Humana	1-2	3-8	7-14hrs.
		Porcina	1-2	3-8	7-14hrs.
		Bovina	1,5-3	5-10	10-24hrs.
<u>Ultralenta</u>	Turbio	Humana	2-3	4-8	8-14hrs.
		Bovina	3-4	6-12	12-28hrs.

Cuadro 1. Tipos de Insulina.

La Insulina puede ser administrada 2 veces al día, mezclas de insulina rápida con intermedia, es el denominado régimen de la insulina fraccionado mixto, su desventaja es cuando se administra insulina antes de la cena, a menudo su efecto no se mantiene durante la noche, resultando hiperglucemia en ayunas por la mañana *"fenómeno del alba"*. (6,12)

La Insulina Ultralenta humana tiene un amplio pico aproximadamente de 8 a 14 horas y a veces más administrándose 2 dosis diarias o toda la dosis hacia las 2 últimas horas de la tarde, ya sea antes de la cena o al acostarse. (6)

Se utiliza la bomba de insulina con un programa de infusión subcutánea continua de insulina, la bomba puede ser activada antes de las comidas para proporcionar incrementos de la insulina en forma de "bolos o refuerzos" de modo que se produzca la estimulación de la fisiología normal. (6,17)



La bomba contiene un compartimiento con una jeringa pequeña llena de insulina rápida, un mecanismo que hace avanzar la jeringa y un microprocesador, se ha reportado en la literatura que el 30% de las personas desarrollan una infección en el sitio de infusión por *Estafilococo*. (17)

La dosis de insulina necesaria para el control meticuloso de la glucemia en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 con un peso no mayor del 20% por encima del peso corporal ideal sin infecciones intercurrentes u otros períodos de inestabilidad es aproximadamente 0.5-1 U/Kg/día.

Durante el período de remisión relativa (período de *"luna de miel"*) es una etapa temprana de la enfermedad, en la cual, los requerimientos de insulina son menores, pero el requerimiento aumenta durante el "estirón" de crecimiento y, en algunos adolescentes, el requerimiento de una dosis mayor puede ser persistente.

La distribución inicial de insulina se infiere empíricamente a partir de los requerimientos de distribución promedio de otros pacientes, luego cada paciente modifica los diversos componentes en forma individual hasta lograr el control deseado.

Las inyecciones preprandiales o la activación de los "bolos", debe de realizarse por lo menos de 20-30 minutos antes de la ingesta, para permitir que comience la absorción de insulina para que coincidan con la absorción de los sustratos. (6)

Hasta hace algunos años se prefería la utilización de insulina porcina por su menor antigenicidad (ya que sólo difiere de la humana por 1 aminoácido, mientras que la bovina difiere en 3).

A mediados de los años 80's aparecieron las insulinas humanas de las que existen 2 sistemas de obtención:

La Biosintética y la Semisintética, la primera se obtiene por mutación genética del DNA de bacterias (*E.coli*), la segunda se obtiene sustituyendo alanina (en la posición 30 de la cadena B) por treonina.

La insulina se administra mediante jeringuillas por vía subcutánea de 1mL graduadas en 40 U o 100 U según la dilución de que se disponga o bien mediante inyectores o pens, cuyo uso se ha generalizado durante los últimos años. (6)

El masaje sobre la zona de inyección aumenta su absorción, así como el ejercicio muscular practicado inmediatamente después, el calor localizado y la vasodilatación (alcohol) aumentan igualmente la absorción de insulina, mientras que el frío o la vasoconstricción (tabaco) la reducen.

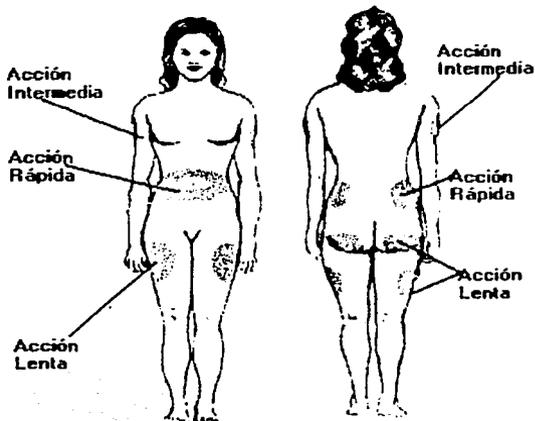


Figura 5. Sitios de administración subcutánea de la Insulina.

Como Complicaciones de la Insulinoterapia se tiene:

Hipoglucemia, que es consecuencia de una dosificación excesiva para las necesidades metabólicas, *Alergia* a la insulina, la cual puede ser *Hipersensibilidad Retardada*, que se manifiesta alrededor de una semana después de iniciado el tratamiento como una sensación urente en el lugar del pinchazo, seguida a las pocas horas por un eritema pruriginoso de unos

pocos cms de diámetro, el fenómeno se autolimita en pocas semanas sin dejar de administrar la insulina.

O del tipo de *Hipersensibilidad Inmediata*, es más rara y puede ocurrir en cualquier momento del tratamiento, consisten en la aparición de un habón urticariforme unas 2hrs después de la inyección, que puede acompañarse de reacción generalizada y edema laríngeo, la posibilidad de shock anafiláctico es excepcional.

Otros son los problemas locales como son:

Infecciones, esto sólo se ha descrito en pacientes que reutilizan la jeringuilla de vidrio, *Lipohipertrófia* consiste en la aparición de tumores adiposos como consecuencia del efecto lipogénico de la insulina, más frecuente en niños, especialmente cuando se inyectan en el mismo lugar, el problema no es sólo estético sino práctico debido a que la absorción en esa zona esta enlentecida. (6)

Otro es el *Edema Insulínico*, el cual consiste en que a los pocos días de administración se presenta edema generalizado de grado variable, afectando la zona maleolar y cara, acompañado de oliguria, suele desaparecer de forma espontánea.

Presbiopía Insulínica no es más que el mismo fenómeno pero localizado en el cristalino, también desaparece espontáneamente.

DIABETES MELLITUS TIPO 2, su tratamiento primario es dietario. El 50% de los pacientes puede lograr una normoglucemia con la reducción de peso, si la dieta fracasa, la prueba de un hipoglucemiante oral está indicado.

Cuando se produce un fracaso terapéutico con agentes orales en general, se instituye al tratamiento permanente con insulina. (4,6)

Los otros fármacos que actúan sobre la Diabetes pueden hacerlo de 6 formas diferentes:

a) estimulando directamente la secreción de insulina; b) limitando los efectos sobre los tejidos diana; c) inhibiendo la gluconeogénesis; d) inhibiendo la secreción de hormonas de contrarregulación; e) retardando la elevación posprandial de glucosa, y f) inhibiendo la formación de sorbitol a partir de glucosa. (6,12)

HIPOGLUCEMIANTES ORALES.

Sulfonilureas.

El mecanismo de acción de las sulfonilureas es complejo y se ejerce a varios niveles; tiene un efecto agudo sobre la producción de insulina sobre las células β , actuando en 1ª fase de secreción de la insulina no en la 2ª.

Actúan sobre la pared de las células β y para algunos existen receptores específicos. Por su estructura química se han dividido:

- a) De la 1ª generación se incluye la tolbutamida y la cloropramida.
- b) De la 2ª generación en este grupo se incluyen a la glibenclamida, glipicida y la glicacida.

Todas las sulfonilureas se absorben rápidamente en el Aparato Digestivo, después de 1 hora de ingeridas existen niveles séricos que ya pueden ser medidos, todas se unen a proteínas del plasma, siendo la albúmina la más importante, las sulfonilureas se unen a otros fármacos como los antiinflamatorios aumentando su acción.

Tolbutamida. Vida media de 4-6hrs , dosis máxima de 3gs en 24hrs, su presentación en México es en tabletas de 0.5 o 1.0g, se da en dosis divididas antes de las comidas, produce efectos adversos digestivos 1.4%, cutáneos 1.1%, hematológicos 0.24%.

Cloropramida. Es la de mayor duración de acción (vida media de 36hrs), es la más tóxica, pero la frecuencia de reacciones tóxicas es baja, la producción de efectos adversos es mayor que la anterior, cutáneos 3%, digestivos 2%, hematológicos 0.6%, ictericia 0.4%, puede provocar enrojecimiento facial al ingerir alcohol, su dosis máxima es de 750-1000mg, se presenta en México en tabletas de 250mg que se administra 1 o 2 veces al día.

Glibenclamida. Se metaboliza rápidamente en el hígado, es el menos tóxico y es más potente, su dosis máxima es de 20mg, en México la presentación es de 5mg.

Glipicida. Se excreta en la orina (88%) y en heces del 5-10%, su dosis máxima es de 40mg, se administra en una sola toma, su vida media es de 2hrs, su presentación es en tabletas de 5 y 10mg.

Biguanidas.

Estos fármacos ejercen su efecto principal sobre la utilización periférica de la glucosa y, a diferencia de las sulfonilureas, no aumenta la secreción pancreática de insulina, producen una reducción moderada de peso, su principal indicación la constituyen, por lo tanto, los obesos y los pacientes con trastornos lipídicos, ya que estas disminuyen las lipoproteínas de muy baja densidad, su asociación con sulfonilureas ha demostrado ser más eficaz que las sulfonilureas solas. En México se han utilizado:

- a) Fenformín o feniletilbiguanidina.
- b) Metformín o metilbiguanidina.

Fenformín. En México se emplean tabletas o cápsulas de acción prolongada de 50mg, la dosis habitual tolerable es de 100mg al día. Los efectos colaterales ocurren en 25% de los casos, incluyen sabor metálico, anorexia, náusea, diarrea, flatulencia y rara vez vómito.

Metformín. Es mejor tolerado que el anterior, no se concentra en el hígado, se le ha relacionado con la acidosis láctica aún menos frecuente que con el anterior, en México no se consigue de manera aislada sino combinado con cloropramida.

Inhibidores de α -glucosidasa.

Este grupo lo comprenden el emiglitalo y miglitol, la acarbosa es el más investigado y el único comercializado; su efecto consiste en retrasar la digestión de disacáridos, dextrinas y almidón.

La *acarbosa* disminuye la glucosa plasmática después de la ingestión de carbohidratos tanto en la Diabetes tipo 1 como en la 2. Esta indicado en pacientes que presentan glucemias posprandiales elevadas, los efectos secundarios son causados por la descomposición bacteriana del intestino grueso de los carbohidratos no ingeridos, que originan flatulencia y diarrea. (4,12)

Otros medicamentos son:

Tiazolidinedianas (pioglitazona, rosiglitazona), las cuales producen una mayor sensibilidad a la insulina, *Meglitidinas (repaglinida)*, las cuales estimulan al páncreas a producir más insulina inmediatamente después de las comidas, como efecto adverso produce aumento de peso.

También están los derivados de *D-fenylalanina (nateglinida)*, ayuda al páncreas a producir insulina más rápidamente. (12)

Cuando se produce un fracaso terapéutico con los agentes orales, se instituye el tratamiento con insulina, se comienza con una dosis de 0,2U/Kg al acostarse, para controlar la producción de glucosa hepática durante la noche y se administra una sulfonilurea por la mañana para incrementar la secreción de insulina inducida por las comidas, su principal efecto colateral de esta combinación es la hipoglucemia, pero no es muy común.

DIABETES GESTACIONAL. Es necesario administrar una dieta que provea la cantidad necesaria de calorías y nutrientes, para el desarrollo normal del feto y la salud de la madre, si la dieta no controla los niveles de glucosa, quizás sea necesaria la administración de inyecciones de insulina.

(18)

Es importante también dentro del tratamiento, instaurar un régimen de ejercicio, ya que éste no sólo promueve la reducción de la glucemia en pacientes controlados sino, que también mejora las funciones Cardiovascular y Respiratoria, además de que aumenta la concentración de Lipoproteínas de Alta Densidad, que son protectoras en relación con la aterosclerosis, además de que la participación en juegos o deportes mejora la estabilidad emocional del paciente, reduciendo la ansiedad, fortalece las relaciones sociales, por lo mismo mejora la calidad de vida. (1,4,6)

Se recomienda una dieta alta en fibra (*carbohidratos prácticamente inabsorbibles, que retrasan la absorción de los glúcidos presentes en la misma comida, sus componentes son la celulosa, la pectina y la hemicelulosa, estas se encuentran en plantas como el nopal (24), cereales, frutas y legumbres.*).

Está reduce la hiperglucemia después de las comidas debido a la modificación que las fibras producen sobre la absorción intestinal de los

glúcidos: retrasan el tiempo de tránsito intestinal y en ocasiones forman una película alrededor de la mucosa intestinal que dificulta su absorción.

Para que la dieta sea eficaz, el contenido de fibra debe ser alto, además de acompañarse de una reducción de las grasas al 25-30% del total de calorías, aunque no es bien aceptada por la flatulencia que provoca, los pacientes más beneficiados son los que padecen Diabetes tipo 2, con glucemias posprandiales altas, pero basales moderadas. (4,6)

Transplante de células β , el cual consiste en remover las células β de un páncreas donante y luego insertarlas en los islotes de una persona con diabetes tipo 1 prioritariamente, aún se encuentra en investigación.

Transplante de Páncreas, consiste en colocar una pequeña porción del páncreas humano de un donante vivo o que recientemente haya muerto, en un paciente con Diabetes tipo 1, pero las personas que se someten a este procedimiento necesitan tomar de por vida medicamentos inmunosupresores para evitar el rechazo. (17)

ÍNDICE GLUCÉMICO

Es una medida que se utiliza para clasificar a los alimentos, que consumimos con respecto a como afectan nuestros niveles de azúcar en sangre en un periodo de 2-3hrs posterior al haber comido. (21,22)

IG BAJO <40	IG MODERADO 40/55	IG ALTO
Granos, panes y cereales, centeno en grano, cebada perlada. <u>Vegetales:</u> judías secas, porotos, frijoles, lentejas, judías moteadas, habas verdes, garbanzos, frijol colorado, soja, vegetales verdes, frijoles de soya. <u>Frutas:</u> albaricoque, chabacano seco, toronja, cereza, tomate. Productos lácteos <55: yogurt con fruta agregada, leche entera, leche desnatada/descremada, yogurt sin agregados, sin azúcar,	Levadura de centeno, arroz silvestre, arroz integral, avena, cereal de arroz, pan de centeno integral, pan de trigo, pan con alto % de trigo triturado, pan de avena, salvado, pasteles, trigo en grano, grano de cebada, pasta de cereal integral, ALL BRAN sin azúcar, spaguetti de harina integral. <u>Vegetales:</u> guisantes, arvejas, guisantes secos, sopas de tomate. <u>Frutas:</u> mango, kiwi, uva, plátano, pera,	<60: pan blanco, francés, arroz precocido, pretzels blancas, galletas de arroz, copos de arroz, maíz, hojuelas de maíz, galletas Graham, galletas comunes, rosca blanca, cereales surtidos, bollos blancos, trigo inflado. Copos de maíz, croissants, harina de maíz, arroz blanco, formas para tacos, crema de trigo, trigo molido, harina blanca, tostadas, pepitas de uva, bizcochos de trigo

yogurt desnatado/ entero.	melocotón, ciruela,	durazno, manzana,	integral, cereales mixtos,
<u>Varios.</u> <50: nueces, cacahuete, fructosa.	naranja, manzana.	jugo de	galletas de trigo, pasta común, spaguetti blanco, pasteles de arroz, macarrones, trigo sarraceno, arroz instantáneo, arroces especiales, tapioca.
			<u>Frutas >60:</u> melocotón, piña, pasas, plátano maduro, jugo de naranja, papaya, melocotón enlatado.
			>60 helados
			>55: maltosa, glucosa, miel, lactosa, papas fritas, caramelos y chocolates.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CASO CLÍNICO

DATOS GENERALES.

Nombre: Zúñiga Vázquez Rocío Edad: 38 años Sexo: Femenino
Domicilio: Nahuatlaca Mz 95 No. 11 Col. Ajusco Coyoacán.
Delegación. Coyoacán C.P.: 04300 Teléfono: 56-18-02-15
Estado civil: Casada Ocupación: Empleada
Escolaridad: Carrera Técnica. Lugar de Nacimiento: Guerrero

ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES.

Padre: De 94 años de edad con diagnóstico de Diabetes Mellitus desde hace 14 años.

Madre: Finada, fue Hipoglucémica y obesa.

Tíos Paternos. Antecedentes de Cáncer en Estómago y Colon.

ANTECEDENTES NO PATOLÓGICOS.

La paciente es empleada de la U.N.A.M., su vivienda es propia, cuenta con 8 habitaciones, cuenta con todos los servicios sanitarios, habita con 4 personas más. Es la menor de 5 hermanos.

Presenta buena higiene personal, refiere que procura tener una dieta balanceada, aunque a veces le es difícil, porque ella trabaja y no ingiere las tres comidas y una colación que le fue recomendada en el Instituto Nacional de Nutrición, por lo que ingiere sólo 2 comidas.

Se cepilla los dientes 2 veces al día, no utiliza hilo dental, no realiza C.P.P.

Tabaquismo: Fuma 6 cigarrillos en la semana, refiere que sólo fuma durante las horas de trabajo.

Alcoholismo: Refiere que no bebe.

Toxicomanía: No es adicta a ningún tipo de droga.

Realiza como actividad física, 15 minutos diarios a una velocidad moderada de bicicleta estacionaria.

ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS

La paciente refiere que no tuvo ningún aborto, tuvo 2 embarazos con amenaza de aborto. El 1º por presentar placenta previa parcial, fue parto normal peso 3.950grs y midió 52cms, fue atendida en el "Hospital 20 de noviembre".

El 2º presentó placenta previa total, amenaza de aborto desde los 21/2 meses, fue prematuro de 7 meses, peso de 2.325grs midió 41cms; en este 2º embarazo la paciente refiere que ya había sido diagnosticada de Diabetes Mellitus Tipo 1, durante el embarazo manejo cifras de glucosa de entre 180-240mgs/dl, antes del alumbramiento manejo 200mg/dl, le realizaron cesárea.

Después del segundo parto le realizaron la O.T.B (Oclusión Tubaria Bilateral).

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS.

Transfusiones: En el primer parto le colocaron plasma

Fracturas: Hace 2 años metatarso, presentó fractura de vértebras cervicales, por accidente automovilístico a los 25 años de edad.

La paciente refiere que de niña presentó sarampión y varicela solamente.

Alergias: A la Insulina desde que comenzó su tratamiento para la Diabetes, ha presentado salpullido, prurito.

Hemorragias: Refiere haber presentado hemorragia del tubo digestivo hace 4 años debido al consumo de analgésico (Naproxen 500mg), por las secuelas del traumatismo sufrido en vértebras cervicales.

PADECIMIENTO ACTUAL.

La paciente refiere que a los 22 años de edad, su padre estaba sometido a un tratamiento a causa de una fuerte infección de las vías urinarias, por lo cual fue hospitalizado, entonces refiere que sintió mucha angustia y desesperación, comenta que al día siguiente comenzaron a manifestarse los signos y síntomas de la enfermedad (polidipsia, poliuria, polifagia), refiere que en 1 mes perdió 22kgs de peso, puesto que ella pesaba 64 Kgs (su peso ideal), se le realizó la prueba de glucosa en ayunas presentando un nivel de 400mg/dl, ahí se diagnosticó la enfermedad, además de presentar cetonuria, mareo, náusea (signos y síntomas del Coma Diabético), fue internada en el Hospital "Guadalupe Tepeyac".

El primer tratamiento que administraron fue Leuglucom 1 tableta antes de cada alimento, pero no dio resultado en su caso y comenzaron con el tratamiento de insulina, primeramente administrando diferentes dosis, hasta encontrar la adecuada para ella (26 U) siendo de especie porcina, presentó alergia manifestándose con sudoración, salpullido,

no recuperaba peso, después administraron de especie bovina, pero también presentó alergia, manifestándose con sudoración, angustia, caída del pelo, salpullido, prurito, náusea, entonces instauraron el tratamiento con insulina humana, pero también presenta alergia, sólo que en menor grado, sólo presenta salpullido y prurito para lo cual le administraron crema de urea para colocar en la zona que presenta el salpullido, no refirió la administración de ningún tipo de antihistamínico.

Refiere que ha sufrido 2 veces cetoacidosis, la última fue la que ocurrió en diciembre del año 2002, en donde en una celebración de su trabajo comió camarones, los cuales le elevaron el nivel de colesterol, pero fue controlada en Instituto Nacional de Nutrición y cambiada la dosis de insulina que ahora es de 30U de insulina intermedia humana por la mañana y 30U por la noche, además de realizarle la prueba de hemoglobina glucosilada (3 veces), presentando un nivel de 230mg/dl, en ese momento además presentó deshidratación.

La paciente comenta que es muy aprehensiva e irritable, además de que refiere que no cuenta con el suficiente apoyo de su pareja e hijos con respecto a la enfermedad en el aspecto de que aligeren su carga emocional.

La paciente comenta que padece Gastritis desde hace 4 años, para lo cual le recetan Omeprazol, sí es que ingiere algún alimento irritante. Sobre infecciones comentó, que hace 5 años tenía una infección en un dedo del pie izquierdo por lo cual acudió al Instituto Nacional de Nutrición y ahí le comentaron que tendrían que retirarle la uña o que tal vez ya estaba comprometido todo el dedo y tendrían que amputárselo,

pero ella acudió con un Médico Homeópata, el cual le recetó gotas de caléndula para la zona afectada y con esa sustancia fue controlada. Refiere que desde hace 8 años presenta Polineuropatía Desmielinizante por lo cual presenta entumecimiento en extremidades superiores e inferiores, además de que también se ven afectados el corazón presentando taquicardia, vejiga neurógena y estómago, presentando diarreas frecuentes, también desde hace 8 años presenta Cataratas pero le comenta su Médico que aún no están en la etapa proliferativa.

En Instituto Nacional de Nutrición cada año le realizan la prueba de "fondo de ojo".

Ella se realiza diariamente el control en casa de glucosa mediante Dextroxits, el último nivel que tuvo fue de 180mg/dl.

Refiere que presenta frecuentes infecciones de las vías urinarias a nivel uretral, pero deben de ser controladas inmediatamente ya que en su caso son peligrosas.

Se le administra Captopril de 25mg $\frac{1}{2}$ por la mañana y $\frac{1}{2}$ por la noche, esto como medida profiláctica para el riñón.

EXPLORACIÓN FÍSICA.

Facies: Palidez

Ojos: Presenta pterijión, además de cataratas.

Nariz: Presenta resequedad nasal

Extremidades: Presenta entumecimiento y pérdida de sensibilidad táctil en manos y pies además presenta varices en extremidades inferiores, y salpullido en ambas extremidades a causa de la alergia hacia la insulina:

Marcha: Normal

Complexión: Delgada

Posición: Libre

Estatura: 1.64

Peso: 42Kgs

Presión Arterial: 90/70mm de Hg.

ESTADO BUCAL

La paciente refiere que su Odontólogo le diagnosticó desde hace 8 años Periodontitis Crónica Generalizada, por lo cual ha sido sometida en 4 ocasiones a extracciones dentarias (Molares superiores), además de que presenta movilidad en los 4 cuadrantes.

PRONÓSTICO.

El pronóstico que refiere la paciente no es favorable con respecto al padecimiento ocular, ya que su Médico le comunicó que cuando presente la edad de 50 años probablemente la Retinopatía y Cataratas sean muy severas, por lo cual provoque pérdida de la visión.

DISCUSIÓN

Un tema que es controversial con respecto a la alimentación del paciente con Diabetes Mellitus, es sí es que el Nopal es realmente un hipoglucemiante real, o tan sólo es un alimento alto en fibra, es útil para la dieta del paciente Diabético, como lo menciona el Médico Alberto Frati Munari del Hospital General de la Raza del IMSS en su libro, *DISMINUCIÓN DE LA GLUCOSA Y LA INSULINA SANGUÍNEAS POR EL NOPAL*.

"Hasta el momento se ha demostrado, que la ingestión de nopal antes de cada alimento por lo menos durante 10 días, causa disminución del peso corporal, colesterol, glucosa e insulina, pero dice el mismo investigador que aún está por verse, sí es que el Nopal tiene sustancias antidiabéticas".

Por otra parte el Médico Xavier Lozoya manifestó, que "no existen plantas medicinales que sustituyan a la insulina o medicamentos que los pacientes requieren, para el control de la enfermedad", sin embargo en pacientes con Resistencia a la insulina (Diabetes Mellitus Tipo 2) se ha encontrado que es una poderosa ayuda. (24)

Además de gran importancia es el conocimiento de que, una dieta rica en fibra insoluble, aumenta el bolo fecal, disminuyen el tiempo de retención de las heces fecales e inciden en el metabolismo del colesterol y, en este conjunto, presenta efecto hipoglucemiante notorio, según documentan las investigaciones realizadas en el Departamento de Graduados e Investigación en Alimentos de la Escuela Nacional de las Ciencias Biológicas del IPN. (24)

CONCLUSIONES

La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica, que en México ocupa el tercer lugar de mortalidad desde 1997, también ha incrementado mundialmente, siendo más frecuente entre la población, por el tipo de alimentación actual (alta ingesta de carbohidratos así como de grasas). (23)

La Insulina es una hormona reguladora muy importante, cuya deficiencia, disminución o la resistencia de los tejidos frente a ella, aunada con otros factores son causales de la Diabetes Mellitus.

El control adecuado de la enfermedad con el debido medicamento (ya sea insulina o medicamentos hipoglucemiantes o la combinación de ambos), la alimentación, control de peso en el caso que sea necesario (Diabetes Mellitus Tipo 2), actividad física, monitorización del nivel plasmático de glucosa, así como el manejo y control del estrés es de vital importancia, para retrasar las complicaciones crónicas de la enfermedad que son tan severas y así mejorar la calidad de vida del paciente Diabético.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Academia Nacional de Medicina. Tratado de Medicina Interna. Vol. II, México, Ed. Manual Moderno 1996.
2. BERNE, Robert M. Fisiología. 3ª ed, España, Ed. Mosby 2001.
3. COTRAN, Ramzi. Patología Estructural y Funcional. 6ª ed, México, Ed. Mc Graw Hill 1999.
4. FARRERAS, Valentí. Medicina Interna. 13ª ed, Vol. II, México, Ed. Mosby 1997.
5. GANONG, William F. Fisiología Médica. 16ª ed, México, Ed. Manual Moderno 1998.
6. HURST, J. Willis. Medicina para la Práctica Clínica. 4ª ed, Argentina, Ed. Médica Panamericana 1999.
7. LEROITH, Derek. Diabetes Mellitus a Fundamental and Clinical Text. EUA, Ed. Lippincott-Raven 1998.
8. LINDHE, Jan. Periodontología Clínica e Implantología Odontológica. 3ª ed, España, Ed. Panamericana 2000.
9. <http://www.centroantidiabético.com/diabetes.3.html>: 24-06-03
10. http://www.cuida_tú_azucar.com.mx/8c.html#2002: 4-07-03

11. <http://www.ciencia.cl/CienciaAIDia/volumen3/número2/articulos/articulo2.html>: 17-06-03
12. <http://www.niddk.nih.gov/health/diabetes/pubs/dmstatasp/dmstatasp.htm>: 26-06-03
13. <http://www.cdc.gov/diabetes>: 28-06-03
14. <http://www.insp.mx/componen/svirtual/ppriori/03/1001/arti.htm>: 17-06-03
15. <http://www.easp.es/cadime/monografias/asp/plantmono.asp?Número=15#21>: 05-07-03
16. <http://www.diabeticos.com/diabetes/diagnostico5.htm>: 09-07-03
17. http://www.vidaydiabetes.com/Diabetes-P/s1_0060_pruebaslab.asp: 07-07-03
18. <http://www.discoveryhealth.com/diabetesmellitus.htm>: 03-07-03
19. http://www.seniorhealthAdvisor2002_1/complicationsofDiabetes/infections.html: 24-06-03
20. <http://www.TheMerckManual.com>: 19-06-03
21. http://www.neogym_online.com/nutid.htm: 14-07-03

22. <http://www.uned.es/peanutriciónydietética/guía/diabetes/indgluce.htm>:14-07-03

23. http://www.aps_spr.org/Membership/SPR/2003_EndoCriCl.pdf:24-06-03

24. <http://www.El poder del Nopal.htm>:03-07-03

25. <http://www.geocities.com/The Glycation Homepage>:21-06-03

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GLOSARIO

A

Alelo. Cualquiera de un grupo de formas alternantes de un gen, que pueden encontrarse en un loci del cromosoma.

Alergia. Son las respuestas Inmunitarias provocadas por antígenos exógenos, que adoptan diversas formas, que van desde molestias triviales como prurito cutáneo a enfermedades potencialmente mortales como el Asma Bronquial.

Aneurisma. Es la región dilatada que se forma, cuando la pared de un vaso sanguíneo se debilita y la presión interna hace que se abombe.

Anorexia. Pérdida o disminución del apetito.

Anticuerpo. Globulina formada en respuesta a la exposición a un antígeno.

Antigenicidad. Potencial de un antígeno, para estimular una respuesta inmune.

Antígeno. Macromolécula que induce la formación de anticuerpos (Inmunoglobulinas), los cuales reaccionan de modo específico.

Articulación de Charcot. Se refiere a la artritis neuropática, con afectación de las articulaciones metatarsofalángicas y tarsales.

Astenia. Presencia de debilidad.

Aterosclerosis. Es la formación de placas cargadas de lípidos en las paredes arteriales, que representan a menudo zonas de trombosis, las cuales obstruyen el flujo sanguíneo y provocan necrosis en los tejidos vitales, como Músculo Cardíaco o la corteza Cerebral.

Autosómico. Término aplicado a los cromosomas sexuales (XX ó XY).

C

Célula de Schwan. Célula de la vaina de Schwan, que rodea una fibra nerviosa.

Cetoacidosis. Acumulación de grandes cantidades de cuerpos cetónicos en sangre.

Citocinas. Mediadores solubles de acción corta (linfocinas, monocinas), que regulan las respuestas, inmunitarias, inflamatorias y reparadoras del huésped.

D

Diuresis. Eliminación de orina, aumento de secreción de orina.

E

Edema. Acumulación excesiva de líquido en los espacios tisulares.

Endocrinopatía. Es el padecimiento de origen endocrino.

Enzima. Sustancia que afecta las reacciones químicas, catalizador orgánico, por lo general una proteína.

F

Fenotipo. Es el aspecto del organismo, la suma de todos sus caracteres, tales como: color, tamaño, forma, comportamiento, composición química y la estructura tanto externa como interna, micro y macroscópicamente.

Flatulencia. Distensión del abdomen provocado por los gases intestinales.

G

Gastroparesia. Parálisis parcial o incompleta del estómago.

Glándula Endocrina. Secreta sus productos (hormonas) al espacio extracelular, pasando a los capilares para que se transporten a la sangre.

Glándula Exocrina. Secretan sus productos a los conductos y estos llevan las secreciones a las cavidades corporales, hacia la luz de diversos órganos o hacia la superficie del cuerpo.

Glándula Heterocrina. Es aquella que es mixta, la cual tiene una función endocrina y exocrina.

Glucemia. Presencia de glucosa en sangre.

Gluconeogénesis. Formación de glucógeno-glucosa, a partir de sustancias no glucídicas, ácido láctico, cítrico, succínico, acético, propiónico, glicerina y ciertos aminoácidos.

H

Habón. Elevación subepidérmica circunscrita.

Hematíe. Glóbulo rojo (Eritrocito)

Hialino. Alteración que confiere a los tejidos un aspecto de vidrio por su translucidez, aspecto liso y uniforme.

Hiperketonemia. Presencia de cuerpos cetónicos en sangre con un nivel elevado.

Hiperglucemia. Presencia de glucosa en sangre con un nivel elevado.

Hipersensibilidad. Sensibilidad exagerada; estado anafiláctico o alérgico, en el que el organismo reacciona a los agentes extraños más enérgicamente que lo ordinario.

Hipoglucemia. Nivel bajo de glucosa en sangre.

Hipoglucemiante. Agente químico capaz de reducir la glucemia sanguínea.

Hipotensión ortostática. Disminución de la tensión arterial al adoptar la posición de pie, asociada a menudo a fenómenos sincopales.

HLA. Sistema de Histocompatibilidad Mayor de Humanos.

Hormona. Es la secreción de un tejido endocrino, que modifica la actividad fisiológica de las células blanco de dicha sustancia que son de origen: amino, proteínico o peptídico y esteroide.

Humor vítreo. Sustancia que llena la parte posterior del ojo, detrás del cristalino.

I

Inmunogénico. Se refiere a la antigenicidad, es el potencial de un antígeno para estimular una respuesta inmune y el potencial de un antígeno para combinarse con su anticuerpo específico.

L

Lancinante. Dolor con sensación de pinchazo.

Loci. Lugar específico del cromosoma.

M

MCH. Moléculas de Histocompatibilidad.

Medicamento Inmunosupresor. Agente químico que inhibe la respuesta Inmunológica.

Metabolismo. Es el conjunto reacciones bioquímicas que tienen lugar en un organismo vivo, incluidas las de síntesis o anabólicas y las de descomposición o catabólicas.

Morbilidad. Estado o condición de enfermedad.

N

Normoglucemia. Nivel normal de glucosa en sangre (70-110mg/dL).

O

Oliguria. Secreción deficiente de orina.

Osmolaridad. Concentración de los líquidos o medida de la cantidad total de solutos en un solvente.

O.T.B. Método quirúrgico anticonceptivo.

P

Pancreatectomía. Es la remoción quirúrgica del páncreas, que puede ser total o parcial.

Pares Craneales. Son los nervios que aportan las funciones generales sensoriales y motoras.

III Oculo Motor, IV Troclear, VI Abductor, VII Facial.

Prostaciclina. Producto del metabolismo del ácido araquidónico de acción vasodilatadora.

Prostaglandina. Es una hormona tisular o local sintetizada del ácido araquidónico de potente acción vasodilatadora y activador antiagregante plaquetario.

Pericitos. Células del Tejido Conectivo que se tiñen de color pálido, ubicadas inmediatamente en la parte exterior del endotelio de capilares sanguíneos y pequeñas vénulas.

Polidipsia. Sed en exceso.

Polifagia. Hambre en exceso.

Poliuria. Micciones repetidas.

Posprandial. Después de la ingesta de alimentos.

Preeclampsia. Toxemia durante el embarazo que precede a la eclampsia, caracterizada por hipertensión arterial, proteinuria y edema, se presenta generalmente durante el último trimestre de gestación a menudo en primíparas.

Preprandial. Antes de la ingesta de alimentos.

Prodrómico. Signo o síntoma precursor, que indica el comienzo o aproximación de una enfermedad.

Proteólisis. Conversión de las proteínas, por-hidrólisis mediado por enzimas.

Pupila de Argyll-Robertson. Pérdida del reflejo fotomotor con conservación del reflejo de acomodación, miosis y desigualdad pupilar o anisocoria.

S

Sarcoplasma. Sustancia homogénea que se insinúa entre los grupos de fibrillas musculares.

T

Taquipnea. Frecuencia respiratoria rápida.

U

Urente. Sensación de quemazón.

V

Vasoespasmio. Contracción involuntaria de un vaso sanguíneo de pequeño o gran calibre.

<= Menor que

>= Mayor que

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN