

22 11227
24



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DE LA S.S.
DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

ALTERACIONES EN PARES CRANEALES EN PACIENTES
CON DIABETES MELLITUS TIPO I O TIPO II.

DIC/89/PC/95/308/01/146

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A
DRA. ESTELA GARCIA ELVIRA

JEFE DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA
DR. JORGE LOZANO FLORES

ASESOR DE TESIS
DR. CESAR RIVERA BENITEZ

MEXICO, D.F.

ENERO DE 1990

FALLA DE ORIGEN



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 está 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.

I N D I C E

I. - INTRODUCCION	1
<u>A. - ANTECEDENTES.</u>	<u>1</u>
<u>B. - SITUACION ACTUAL.</u>	<u>15</u>
<u>C. - HIPOTESIS.</u>	<u>28</u>
<u>D. - OBJETIVOS.</u>	<u>28</u>
<u>E. - JUSTIFICACION.</u>	<u>28</u>
II. - MATERIAL Y METODOS.	30
III. - RESULTADOS	31
IV. - DISCUSION	40
V. - CONCLUSIONES	42
VI. - BIBLIOGRAFIA	43

I. - INTRODUCCION.

A. - ANTECEDENTES.

La diabetes es una enfermedad conocida desde la antigüedad y lo que podría considerarse la primera publicación médica sobre este padecimiento se encuentra en el Papiro de Ebers [1550 años A.C.]. La predisposición o potencialidad a desarrollar diabetes mellitus fue informada por primera vez por médicos hindúes, sin embargo, a pesar de esta información, pasaron muchos años para que los médicos se interesaran en el componente genético de esta enfermedad. [1]

Paul Langerhans identificó histológicamente las células insulares que forman la porción endócrina del páncreas en 1869, razón por la que adoptó ese nombre estas estructuras. 20 años después, Minkowski y Von Mering demostraron con sus clásicos estudios que la pancreatectomía causa diabetes; y 52 años más tarde Banting y Best descubrieron que la insulina es el producto de secreción interna de este órgano. [2]

Desde la primera mitad de este siglo se informaron de varios estudios tratando de definir el patrón hereditario de la diabetes mellitus, sugiriéndose todos los tipos de herencia mendeliana simple, pero la idea que prevaleció fue que la diabetes tenía un patrón de heren-

cia autosómico recesivo. [3] [4]

En 1952. Simpson estudió un grupo de diabéticos juveniles y a sus familiares concluyendo que el mecanismo de herencia se acercaba más a un modelo multifactorial que monogémico. [5]

Como una enfermedad humana, la diabetes mellitus reviste una especial importancia dentro del contexto de la salud pública en varios países del mundo como una de las principales causas de muerte y la primera de ceguera, aumentando el riesgo de coronariopatía al cuádruple ó incluso más, en la población adulta.

La diabetes mellitus [DM], es un proceso crónico que afecta aproximadamente del 2 al 6% de la población general y se caracteriza por alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas y grasas. Los mecanismo por los cuales se producen estas alteraciones están relacionadas con un defecto en la producción y/o liberación de insulina o con la existencia de resistencia periférica a la acción de esta hormona. [6]

Quedan pocas dudas acerca de que la DM considerada por la mayor parte de los autores como un síndrome clínico, tenga un origen heterogéneo. La hiperglucemia de

magnitud suficiente para producir glucosuria y síntomas concomitantes de la índole de poliuria, polidipsia y polifagia, pérdida de peso, fatiga y visión borrosa dependen de diversas causas. En la mayor parte de los casos se desconoce el o los agentes causales. La patogenia de este síndrome ha mejorado constantemente sobre todo en los dos últimos decenios, lo que ha permitido afinar la clasificación histórica de la diabetes en tipos de comienzo en la juventud y de comienzo en la edad adulta, de tal forma que hoy existen las posibilidades de describir las características funcionales diferentes y las hipótesis mejor fundadas sobre la etiología. Aunque la clasificación más útil de la DM se funda en el fenotipo clínico del paciente. [7]

1.- CLASIFICACION.

La clasificación que se presenta fue elaborada en 1979 por el National Diabetes Data Group, de los Institutos Nacionales de Salud de los E.E.U.U. y ha sido aceptada por la gran mayoría de asociaciones de diabetes americanas y europeas. Aunque el ininterrumpido avance de la investigación en este campo introducirá forzosamente futuras modificaciones en la misma.

Esta clasificación considera la DM y a otras

situaciones que suponen intolerancia hidrocarbonada en dos aspectos: según sus manifestaciones clínicas y según el riesgo estadístico a padecerla que presentan ciertos individuos.

Se presentará la clasificación según el primer criterio.

Son tres los cuadros generales a considerar: diabetes mellitus [la que distingue tres clases]; intolerancia hidrocarbonada [con tres clases], y diabetes gestacional..

Diabetes Mellitus.

Este proceso queda restringido a procesos caracterizados por hiperglucemia en ayunas o niveles de glucosa plasmática durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa superiores a los aceptados como normales. Se distinguen tres subtipos en este grupo.

Diabetes Mellitus tipo I, Insulino-Dependiente.

Define un grupo de pacientes que suelen tener, aunque no obligadamente menos de 30 años de edad al hacer el diagnóstico. Por lo regular presentan una historia apresurada de síntomas glucosúricos durante menos de tres meses. Son delgados y casi invariablemente mues-

tran pérdida de peso. Estos diabéticos están cetósicos al hacer el diagnóstico o se tornarán ulteriormente cetósicos si se suspende la insulino-terapia, definiendo así el estado de dependencia absoluta a la insulina. Solo en un 10% de los pacientes hay un progenitor o hermano diabético. Presentan insulinopenia y los islotes son pequeños y carecen de células beta, aunque a menudo se advierte hiperplasia de otras células insulares que producen glucagon, somatostatina y polipéptido pancreático. [8]

En los primeros días del tratamiento puede haber algo de resistencia a la acción de la insulina, pero una vez que ceden la hiperglucemia y la hiperketonemia iniciales, la dosis necesaria de insulina se estabiliza.

La etiología de este tipo de DM sigue sin conocerse bien, al parecer intervienen factores genéticos y ambientales entre los que se encuentran determinados virus. En algunos se ha podido demostrar de un proceso autoinmune su existencia, con anticuerpos anticélulas del islote pancreático en el momento del diagnóstico.

Las complicaciones micro y macroangiopáticas suelen detectarse pasados algunos años, regularmente entre 5 y 10. [6]

Diabetes Mellitus tipo II No Insulino-Dependiente.

Es un grupo de pacientes que suelen tener más de 30 años al momento de hacer el diagnóstico, del 70 al 80% de los pacientes son obesos cuando se estudian o lo fueron en el pasado. En algunos hay el antecedente de aumento rápido de peso en el año o en los dos años anteriores al comienzo de los síntomas hiperglucémicos. El hecho de que estos pacientes casi nunca presenten cetosis espontánea es el dato patognomónico de que no dependen de insulina. Pueden presentarse cetósicos durante estados de alarma médicos o quirúrgicos agudos, muchos también se descubren durante una enfermedad no relacionada, en el curso de la investigación para manifestaciones ginecológicas, oftalmológicas, cardiovasculares o en la investigación sistemática de la salud. En este grupo de diabéticos puede haber intolerancia importante a los carbohidratos antes del diagnóstico, el antecedente familiar positivo de diabetes es mucho más frecuente en los familiares en primer grado. Se ha informado de trastorno de la tolerancia a la glucosa en incluso 25% de los progenitores y en 40% de los hermanos. [9]

Estos pacientes son hiperglucémicos por una combinación de resistencia a la insulina y deficiencia relativa de insulina. La reacción de la insulina a otros estímulos de células Beta, por ejemplo tolbutamida y

glucagon, a menudo se conserva después de que se ha perdido la reactividad a la glucosa, lo cual comprueba la persistencia de la síntesis y almacenamiento de la insulina.

Puede necesitarse insulina pasajeramente en estos pacientes cuando los estados de alarma médicos o quirúrgicos causan descompensación hiperglucémica aguda, o cabe emplearla a largo plazo para dominar la hierglucemia crónica cuando los obesos no logran disminuir de peso [10]

La DM tipo II no parece guardar relación alguna con el sistema HLA y tampoco se han detectado anticuerpos antiislotes en estos enfermos. Los factores genéticos son muy importantes, habiéndose observado una concordancia de casi el 100% entre los gemelos univitelinos, el medio ambiente desempeña un papel más relativo en contraposición a lo que ocurre en la diabetes tipo I. Existe una variedad especial de DM tipo II conocida como tipo MODY que se inicia en la infancia y se transmite como herencia autosómica dominante. [11]

Diabetes Mellitus Asociada a Ciertas Situaciones y Síndromes.

También llamadas diabetes secundarias. Algunas

de estos tipos tienen correlaciones etiológicas bien conocidas y en otros, su asociación con la diabetes es tan frecuente que cabe pensar en factores etiológicos comunes todavía no descubiertos.

En cuanto al primer grupo cabe citar las secundarias a pancreatopatías [pancreatectomía, hemocromatosis, fibrosis quística, pancreatitis crónica], endocrinopatías [acromegalia, feocromocitoma, síndrome de Cushing, glucagonoma, hiperaldosteronismo primario], y fármacos [diuréticos tiacídicos, glucocorticoides, algunos compuestos con estrógenos].

Intolerancia Hidrocarbonada.

En este grupo se debe incluir a todos aquellos sujetos que mantienen niveles de glucemia superiores a los aceptados como normales, pero inferiores a los considerados diagnósticos para la DM. Este término viene a sustituir a otros usados con anterioridad como prediabetes, diabetes química, diabetes latente o superficial, diabetes subclínica, etc.

Dentro de este grupo, existen a su vez tres clases: obesos, no obesos y asociada o secundaria a determinadas situaciones o síndromes. Ellos parecen no tener riesgo para desarrollar las complicaciones microvascula-

res características, aunque sí lo hay para la aterosclerosis macroangiopatía. [6] [12]

Diabetes Gravídica o Gestacional.

Es una forma de diabetes sacarina que aparece de novo durante la gestación y desaparece o se torna subclínica cuando termina el embarazo, en cierto sentido pudiera clasificarse como una forma de diabetes secundaria. La diabetes gestacional puede observarse hasta en el 2% de los embarazos, especialmente durante el segundo y tercer trimestre, y está asociada con un aumento de complicaciones perinatales y de complicaciones previas como mortalidad fetal. Después del parto hay que volver a estudiar la tolerancia hidrocarbonada para reclasificarlas. El seguimiento de estas mujeres durante 10 años muestra que hasta una tercera parte de ellas desarrollan DM. [12]

La clasificación de la DM según el riesgo estadístico es de interés para fines de investigación o en estudios epidemiológicos. Según ésta, existen dos categorías de sujetos a los que conviene vigilar por el riesgo especial a desarrollar diabetes, lo que se mencionará a continuación. [13]

Personas con Anomalia Potencial de Intolerancia a la

Glucosa.

Se incluyen los individuos que tienen, al momento actual, una tolerancia normal a la glucosa pero que mostraron hiperglucemia de rango diabético o intolerancia hidrocarbonada, mujeres con diabetes gestacional que recuperaron posparto una tolerancia normal a la glucosa y antiguos diabéticos obesos que con la reducción de peso volvieron a normalizar su tolerancia hidrocarbonada.

Personas con Anomalia Potencial de Intolerancia a la Glucosa.

En este grupo se reservaa los individuos que nunca han presentado anomalías de la tolerancia a la glucosa pero que tienen riesgo elevado a desarrollar diabetes y que por orden decreciente de importancia se mencionan a continuación; para la DM tipo I: gemelos monocigóticos, sujetos con anticuerpos antiislotos pancreáticos circulantes, hermanos de un diabético insulín-dependiente que posean haplotipos HLA idénticos y los hijos de un diabético insulín-dependiente. Para la DM tipo II: gemelos monocigóticos y familiares de primer grado de un diabético no insulín-dependiente, madres de recién nacidos macrosómicos y sujetos obesos. [6]

2.- DIAGNOSTICO.

Para el clínico, el diagnóstico certero de la DM continúa basado en la demostración de la hiperglucemia. Esto es especialmente cierto en el caso de diabetes asintomática, pero existen también situaciones en que unas manifestaciones clínicas características permiten sospechar firmemente el diagnóstico aún antes de efectuar algún tipo de análisis.

Cuando la hiperglucemia es lo suficientemente elevada como para ocasionar una glucosuria importante y constante, situación que se consigue con glucemias superiores a 180 mg/dl durante las 24 hrs. del día, hace su aparición la tríada clásica del síndrome diabético: poliuria, polidipsia y polifagia.

Aún cuando los signos y síntomas más comunes son los relacionados con la hiperglucemia y la diuresis osmótica, no es infrecuente que el cuadro clínico sea silencioso, efectuándose el diagnóstico en estos casos por la observación de una hiperglucemia y/o glucosuria - en el curso de un examen rutinario, que se presente como forma de comienzo por algunas de las complicaciones del proceso [microangiopatía o neuropatía], o bien que sean manifestaciones inesperadas de la enfermedad ateros-

clerótica [infarto del miocardio, vasculopatía periférica] las que conducen al diagnóstico. [6]

Por todo ello, es adecuado seguir las recomendaciones de la Asociación Americana de la Diabetes y programar las pruebas diagnósticas de laboratorio a dos niveles o escalones distintos, el llamado screening o despistaje y el propiamente diagnóstico. [14]

Pruebas de Despistaje.

Estas pruebas deben quedar estrictamente limitadas a los sujetos con riesgo elevado de padecer diabetes, dentro de la población general los candidatos a estas pruebas son:

- personas con historia familiar de DM fuertemente positiva.
- personas muy obesas.
- mujeres con antecedentes obstétricos de abortos frecuentes, morbilidad perinatal o macrosomía fetal [peso superior a los 4 kgs.].
- toda mujer embarazada entre las semanas 24 y 28 de la gestación.

La prueba de despistaje que se recomienda en estas personas es de la glucemia en ayunas o glucemia basal. Se pasarán a las pruebas diagnósticas cuando se -

obengan los siguientes resultados: cuando la glucemia basal iguale o exceda los 115 mg/dl de glucosa plasmática, y en las mujes embarazadas las pruebas diagnósticas se obtengan cifras iguales o superiores a 105 mg/dl en plasma, o 150 mg/dl de glucosa plasmática una hora después de la sobrecarga oral indicada.

Pruebas y Criterios Diagnósticos.

La indicación de estas pruebas se hará en los siguientes casos:

- resultados positivos de las pruebas de despistaje.
- existencia de signos y sintomas característicos de la DM como poliuria, polidipsia, polifagia y adelgazamiento.
- cuadro clínico incompleto o equívoco, como una glucosuria o una hiperglucemia detectadas en forma accidental.
- pacientes con síndrome nefrótico de causa no aclarada y enfermos con aterosclerosis prematura o con polineuropatía periférica etiológicamente oscura.

El diagnóstico de la DM debe quedar restringido a los sujetos adultos que presentan uno de los hallazgos siguientes: una glucemia plasmática en ayunas efectuadas al azar igual o superior a los 200 mg/dl y además signos y sintomas clásicos de la DM como poliuria, polidipsia polifagia y adelgazamiento. Una glucosa plasmática

ca en ayunas igual o superior a 140 mg/dl (pero inferior a 200 mg/dl), al menos, en dos ocasiones distintas.

Una glucosa plasmática en ayunas inferior a 140 mg/dl, pero con elevaciones de la glucemia por encima de los 200 mg/dl en dos pruebas distintas de sobrecarga oral con la glucosa. [14]

En la diabetes gestacional se puede afirmar el diagnóstico de la glucosa plasmática en ayunas excede los 105 mg/dl, y tras la sobrecarga oral con 100 gr de glucosa se obtienen los valores a los 60 min de 190 mg/dl, a los 120 min de 165 mg/dl, y a los 180 min 145 mg/dl.

Una vez establecido el diagnóstico de DM debe realizarse una valoración completa de la situación clínica del enfermo que permita su clasificación correcta, diagnóstico de otras posibles enfermedades intercurrentes y detección de complicaciones debidas a la propia DM.

[6]

B.- SITUACION ACTUAL.

Las complicaciones que presenta el paciente diabético pueden ser divididas según la rapidez de su presentación en agudas y crónicas, y varía en intensidad, frecuencia y gravedad.

Dentro de las complicaciones agudas se encuentra comprendida la cetoacidosis diabética, coma hiperosmolar no cetósico e hipoglucemia, entidades que requieren de atención médica urgente.

Las complicaciones crónicas son debidas a micro o macroangiopatías que es el mecanismo patogénico fundamental del daño que conduce a la retinopatía, nefropatía y neuropatía, que son responsables de hasta un 90% de incapacidad física a largo plazo en el paciente diabético. [15] [16] [17]

De aquí que resulta de suma importancia revisar la patogenia de la angiopatía diabética, como base teórica para la explicación de estos transtornos a largo plazo, y fundamentalmente de la neuropatía diabética.

El desarrollo de la aterosclerosis en el paciente diabético es mucho más frecuente que en la población

general Existen varias hipótesis que explican la fisiopatología de este proceso.

El daño endotelial es seguido por la adhesión de monocitos y macrófagos al sitio del daño, a continuación las plaquetas se adhieren a este sitio dañado y durante su agregación se liberan potentes vasoconstrictores y metabolitos del ácido araquidónico proagregantes. Los macrófagos, las plaquetas y el endotelio pueden liberar potentes factores de crecimiento que estimulan la proliferación de las células musculares lisas en el sitio del daño. Las lipoproteínas de baja densidad, de muy baja densidad y de densidad intermedia pueden liberar colesterol al área, potencializando el efecto lesivo.

Existen evidencias que sugieren que el daño endotelial es un evento temprano que sobre todo aparece en el diabético descontrolado.

Se han mencionado cuatro mecanismos básicos de daño endotelial: a) incremento de los niveles plasmáticos del factor de Von Willebrand, b) decremento en la liberación de protaciclina, c) decremento en la actividad fibrinolítica, y d) decremento en la actividad de la lipoprotein lipasa. [16]

Los estudios destinados a esclarecer la etiología de estas alteraciones son múltiples, muchos de ellos permanecen poco confiables desde el punto de vista experimental, aunque existen conclusiones valederas que explican las alteraciones tardías del paciente diabético. Las complicaciones microvasculares de la diabetes son consecuencia directa de trastornos metabólicos en general y de la hiperglucemia en particular. El conservar la euglucemia puede prevenir o retardar el desarrollo de retinopatía y nefropatía, y el restablecimiento de la euglucemia puede invertir las anomalías morfológicas y funcionales tempranas relacionadas con la nefropatía. Sin embargo, existen indicios, de que el período inicial de control deficiente de glucosa puede iniciar un proceso que culmine en enfermedad microvascular progresiva, aún después que se haya establecido un buen control. [18]

La microangiopatía diabética se manifiesta primariamente por producir insuficiencia renal, la causa más común de muerte en pacientes con DM tipo I, y retinopatía, que es la primera o segunda causa de ceguera en E.E.U.U.

La enfermedad renal en el diabético tipo II es más frecuente que en la tipo I. La diferencia de presen-

tación pudiera atribuirse a la incidencia del antígeno leucocitario humano [HLA] haplotipo DR-4, y al proceso autoinmune que caracteriza a la DM tipo I. [15]

La progresión de nefropatía diabética de estados preclínicos a clínicos probablemente resulta de una combinación de anormalidades hemodinámicas, químicas y moleculares. Las lesiones glomerulares anatómicas parecen deberse a la combinación de hiperperfusión e hiperglucemia. La filtración glomerular aumentada continua por años, lesión que de perpetuarse acelera la glomerulopatía. [17]

Una de las mayores complicaciones vasculares de los pacientes diabéticos es la retinopatía diabética, que afecta al total de los pacientes en una proporción superior al 50%. [19]

La prevalencia y gravedad de la retinopatía diabética está altamente relacionada con la duración de la diabetes, y su frecuencia y gravedad aumentan en el transcurso de la enfermedad. La mayor incidencia de retinopatía diabética en relación con el tiempo de evolución de la enfermedad, queda claramente establecida en los pacientes de más de 30 años de evolución, en los que alcanza entre un 70-80% de incidencia, con un

riesgo de ceguera 20 veces superior al de la población general. [20]

1.- NEUROPATIA DIABETICA.

Consideraciones generales.

La frecuencia con la cual el sistema nervios está afectado en la diabetes era tal, que se pensaba que la diabetes era producida por el sistema nervioso, hasta que en 1864 Marchal de Calvi reconoció lo contrario. [21]

La neuropatía diabética posiblemente sea la complicación más frecuente en la diabetes, y sin embargo, todavía es, de todos los aspectos degenerativos de la misma, uno de los menos conocidos y más inadecuadamente explorados. La afección es tan extensa que virtualmente puede afectar cualquier sistema. La neuropatía diabética supone un reto diagnóstico importante para el clínico y desempeña un papel definitivo en el diagnóstico diferencial.

Este último problema se pone de relieve por el hecho de que cualquiera de los síntomas neuropáticos diabéticos puede ser la manifestación clínica inicial de una diabetes en ausencia de otras manifestaciones

de la misma, e incluso de anomalías evidentes en el metabolismo de los hidratos de carbono.

Además de su importancia clínica, cada vez es mayor la evidencia de que la neuropatía tiene un papel significativo en muchos otros aspectos aparte de los nervios periféricos, que incluye funciones viscerales, regulación de la secreción hormonal y complicaciones no neurológicas de la diabetes.

Todo lo anterior nos induce a pensar que la neuropatía diabética se ha incorporado junto con la micro y la macroangiopatía a las causas de una mayor mortalidad en la población diabética. [22] [23] [24]

Una variedad de alteraciones neurológicas se sabe que ocurren en la DM, produciendo múltiples signos y síntomas derivados de la alteración en diversos segmentos del sistema nervioso. El sistema nervioso periférico afectado produce la neuropatía periférica, siendo la complicación neurológica más común en el diabético. La disfunción del sistema nervioso autónomo se sabe que tiene una incidencia del 20 al 40% en diabéticos. [25]

Aunque por muchos se había aceptado que las mani-

festaciones neurológicas del diabético aparecían después de un período prolongado de descompensación. estudios recientes muestran que los factores que preceden e influyen en el desarrollo de esta complicación aparecen incluso en períodos de adecuado control. Varias observaciones han sido tomadas en cuenta en los pacientes que presentan neuropatía:

- la neuropatía se presenta en pacientes con normogluce-mia.
- puede ocurrir simultáneamente la presentación de una polineuropatía aguda y manifestaciones de glucosuria.
- la neuropatía puede ser relacionada a la duración o severidad de la diabetes.
- la neuropatía puede ser la manifestación inicial de diabetes en ausencia de síntomas de hiperglucemia y glucosuria.
- la presentación brusca de sintomatología paradójica se neuropatía que sigue a la normalización de la glucemia se ha observado .
- la neuropatía puede seguir a una situación de stress y en este caso es relativamente constante la existencia de un período latente.

Como corolario, cualquier paciente con neuropatía simétrica periférica inexplicada deberá ser sometido a una prueba de tolerancia a la glucosa. [25]

Etiología.

Recientes avances en los mecanismos patogénicos de muchas complicaciones a largo plazo de la diabetes, como es el caso de la neuropatía diabética, permanecen desconocidas. Es posible que interactúen varios factores de consecuencias metabólicas directas e indirectas, derivadas de la deficiencia de insulina, o hiperglucemia, y factores menos bien definidos como el medio ambiente.

[26]

Se ha demostrado una relación entre la disminución de la velocidad de conducción nerviosa y la hiperglucemia tanto para la DM tipo I como la tipo II. [27] [28]

Existen tres hipótesis viables que explican la etiología de la neuropatía diabética; reciben el nombre de hipótesis vascular, hipótesis de la célula de Schawn y la hipótesis axonal. [29]

a) Teoría vascular.

Algunos casos de neuropatía diabética, se atribuyen a microangiopatía de los vasa nervorum, ya que se ha demostrado la presencia de oclusiones vasculares e infartos en algunos de estos nervios.

Una disminución del flujo capilar sanguíneo también puede ocurrir de forma independiente, por la presencia de edema en el espacio endoneural. Las variaciones de presión provocadas por el edema podrían interferir con la irrigación del nervio periférico ya alterado por la microangiopatía.

Se pensó que un aumento de la permeabilidad de los capilares neurales ocasionaría una extravasación de proteínas responsables del edema, pero esto último no se ha podido demostrar.

En la actualidad, la participación directa de anomalías vasculares en la patogénesis de la polineuropatía diabética siguen siendo especulaciones. [29]
[30]

b) Hipótesis de la célula de Schwann.

Numerosos estudios clínicos sugieren que la polineuropatía diabética está directamente relacionada a anomalías metabólicas. Un decremento en la velocidad de conducción sensitiva y motora se ha observado persistentemente. Después del tratamiento con hipoglucemiantes orales o insulina, la velocidad de conducción mejora aunque no regresa a sus valores normales; se sugiere que la causa pueden ser alteraciones bioquímicas dentro

de la fibra nerviosa que preceden a alteraciones estructurales en los axones o células de Schawn.

Un mecanismo tóxico para la célula de Schawn, al menos potencialmente, podría derivarse de la exacerbación intracelular de una vía no catabólica de la glucosa, la vía del sorbitol, la cual es fisiológica en los nervios periféricos, cristalino y otros tejidos. Esta no es insulino dependiente y consiste en dos reacciones enzimáticas que convierten la glucosa no fosforilada en sorbitol y finalmente en fructosa.s

En el nervio periférico, la actividad de la vía del poliol, reflejada en contenido del nervio en sorbitol y fructosa, está en función de la concentración de glucosa plasmática.

Una situación de hiperglucemia conduciría a una gran acumulación de sorbitol dentro de la célula de Schawn, la que por su efecto osmótico, da lugar a edema, muerte celular y desmielinización secundaria. [29] [30]

c) Hipótesis axonal.

La disminución de la velocidad de conducción nerviosa, reducción del calibre sin cambios mínimos en las vainas de mielina y reducción del índice axón/mie-

lina, son algunos de los hallazgos que apoyan fuertemente la existencia de una axonopatía diabética. Son básicamente dos tipos las anormalidades metabólicas del axón: 1.- las anomalías del transporte axonal y 2.- las alteraciones del metabolismo del mioinositol.

Del primer mecanismo, se ha estudiado sobre todo en la diabetes experimental, que existen anomalías en el transporte axonal ortógrado, sobre todo en su componente lento, cambios estructurales y disminución de la síntesis de proteínas a nivel del cuerpo neuronal, reducción del transporte axonal retrógrado incluso horas después de la inducción de una diabetes experimental. La neuropatía periférica sería una neuropatía de muerte retrógrada en la cual la parte más distal de la neurona se afecta prematuramente.

La estrecha relación entre la hiperglucemia y la reducción del transporte axonal retrógrado todavía no se conoce, pero se ha sugerido que un defecto de la membrana celular, pondría en marcha el proceso.

De las alteraciones en el metabolismo del mioinositol éste es un polialcohol cíclico que se encuentra en el axón a altas concentraciones para facilitar la síntesis de determinados fosfolípidos de membrana, nece-

sarios para un impulso nervioso normal y una transmisión sináptica correcta. La hiperglucemia depleta este compuesto de los axones con el consecuente defecto en la conducción. Esto se produce a través de dos mecanismos: inhibición competitiva del transporte del mioinositol y activación de la vía del poliol.

Como corolario a estas tres teorías se puede afirmar que las alteraciones inicialmente serían funcionales y reversibles y se traducirían electrofisiológicamente por disminución de la velocidad de conducción. En estadios más avanzados, cambios estructurales y a nivel del axón con desmielinización secundaria harían en la mayor parte de los casos, irreversible la lesión. Otros factores coadyuvantes podrían ser la propia microangiopatía y la presencia de un edema endoneural de etiología no aclarada. [30]

Clasificación de las neuropatías diabéticas.

1.- NEUROPATIA PERIFERICA [SOMATICA].

- A.- Extremidades inferiores
 - a.- neuropatía periférica
 - b.- artropatía neuropática
 - c.- úlcera neuropática
 - d.- pie diabético
- B.- Extremidades superiores

- C.- Neuropatías asimétricas
 - a.- mononeuropatías
 - b.- amiotrofia diabética
- D.- Caquexia diabética neuropática

2.- NEUROPATIA VISCERAL.

- A.- Pares craneales
 - a.- VII, VIII y XII
 - b.- ojos [parálisis de músculos extraoculares, cambios pupilares]
- B.- Tracto gastrointestinal
 - a.- neuropatía esofágica
 - b.- gastroparesia diabetorum
 - c.- intestino delgado [enteropatía diabética, síndrome de malabsorción, diarreas pancreáticas]
- C.- Tracto genitourinario
 - a.- disfunción vesical neurogénica
 - b.- eyaculación retrógrada
 - c.- impotencia diabética
 - d.- feminismo diabético
- D.- Sistema nervioso autonómico
 - a.- hipotensión ortostática
 - b.- anhidrosis
 - c.- inestabilidad vasomotora

C. - HIPOTESIS.

La alteración de los pares craneales, en la neuropatía central diabética, es más frecuente y produce mayor incapacidad en el paciente diabético tipo I o tipo II que la reportada hasta el momento por la literatura médica.

D. - OBJETIVOS.

- 1.- Establecer la frecuencia de las alteraciones de los pares craneales en población mexicana con diabetes mellitus tipo I y tipo II.
- 2.- Determinar las características clínicas de presentación, y el predominio de la afectación neurológica.
- 3.- Establecer la diferencia estadística entre diabetes mellitus tipo I o tipo II.

E. - JUSTIFICACION.

La realización del presente trabajo es para:

- 1 - Detectar las manifestaciones tempranas de las alteraciones en los pares craneales.
2. - Aplicar medidas de orientación diagnóstica.

3.- Promover medidas de rehabilitación para retrasar la incapacidad producida por estas alteraciones.

II. - MATERIAL

Y

METODOS.

Se estudiaron a 40 pacientes con diabetes mellitus en el lapso de septiembre a diciembre de 1989, todos ellos internados en los pabellones de Medicina Interna 108, 110 y 308, y de Endocrinología pabellón 404 del Hospital General de México.

Compensados metabólicamente, al momento del estudio. Se les realizó historia clínica completa con exploración intencionada de pares craneales que incluyó: dar a oler aroma conocido por el paciente en ambas narinas por separado [I]; realización de agudeza visual, campimetría por confrontación, mostrarles tarjetas con colores para su diferenciación y fondo de ojo [II], reflejos pupilares y movimientos oculares dirigida [III, IV y VI], búsqueda de parestesias o disestesias en cara, así como transtornos en la masticación [V]. Paresia o parálisis facial [VII]; valoración de marcha y postura y datos subjetivos de disminución de la agudeza auditiva [VIII], búsqueda del reflejo nauseoso [IX y X]; elevación de ambos hombros y rotación de la cabeza con contraposición de fuerza [XI], observación de la forma de pronunciación de palabras [XII].

Además, todos los pacientes contaban con biometría hemática completa, química sanguínea y examen general de orina.

III. - RESULTADOS.

De los 40 pacientes estudiados, 23 correspondieron al sexo masculino [57.5] y 17 al femenino [42.5]. 3 de ellos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo I [7.5%] y 37 con diabetes mellitus tipo II [92.5].

Con un rango de edad de 16 a 74 años, D.S. - 49.5 ±14.5 años.

En cuanto al tiempo de evolución con un rango de 2 a 15 años, D.S. - 7.9±5.4.

Se dividieron en 6 grupos de edad siendo estos:
15 a 24 años, 4 pacientes; 25 a 34 años, 2 pacientes;
35 a 44 años, 6 pacientes; 45 a 54 años, 15 pacientes;
55 a 64 años, 8 pacientes; y de 65 a 74 años, 5 pacientes.

Del total de pacientes, se dividieron por grupos de acuerdo al tiempo de evolución de la diabetes mellitus en: 1 a 3 años, 8 pacientes; 4 a 6 años, 9 pacientes; 7 a 9 años, 10 pacientes; 10 a 12 años, 5 pacientes; 13 a 15 años, 4 pacientes; 16 a 18 años, 2 pacientes; y 19 a 21 años, 2 pacientes.

Así como por el tipo de tratamiento para control metabólico en: pacientes con dieta, 5; con dieta más hipoglucemiantes orales, 29 pacientes; e insulino-terapia

más dieta, 6 pacientes.

La frecuencia de pares craneales afectados fueron: disminución ó ausencia del reflejo nauseoso [IX y X], 6 pacientes; alteraciones visuales secundarias a retinopatía diabética [II], 5 pacientes; parestesias en cara [V], 2 pacientes; disminución de la agudeza olfatoria bilateral [I], 1 paciente; imposibilidad para mover el ojo hacia abajo y afuera [IV], 1 paciente; disminución de la agudeza auditiva bilateral [VIII], 1 paciente.

La relación entre frecuencia de alteración de pares craneales en relación al tiempo de evolución se situó en mayor cantidad entre los 9 a y los 15 años de éste.

**CUADRO No. 1. FRECUENCIA POR EDADES DE PACIENTES
INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.**

RANGO 16 - 74 AÑOS

EDAD [años]	No.	%
15 - 24	4	10
25 - 34	2	5
35 - 44	6	15
45 - 54	15	37.5
55 - 64	8	20
65 - 74	5	12.5
TOTAL	40	100.00

**CUADRO No. 2. FRECUENCIA POR TIEMPO DE EVOLUCION DE
DIABETES MELLITUS EN PACIENTES INCLUIDOS
EN EL ESTUDIO.**

RANGO 2 - 21 AÑOS

AÑOS	No.	%
1 - 3	8	20
4 - 6	9	22.5
7 - 9	10	25
10 - 12	5	12.5
13 - 15	4	10
16 - 18	2	5
19 - 21	2	5
TOTAL	40	100.00

**CUADRO No. 3. FRECUENCIA DEL TIPO DE TRATAMIENTO PARA
CONTROL METABOLICO DE LOS PACIENTES
ESTUDIADOS.**

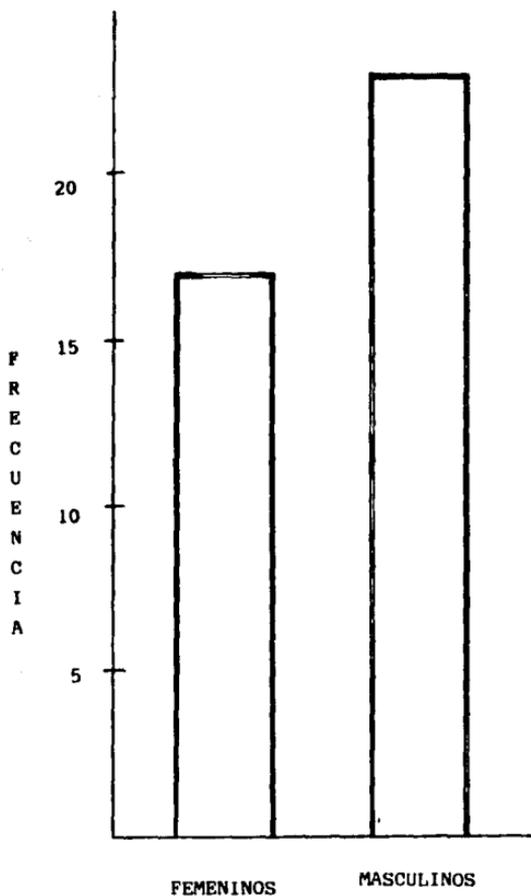
TRATAMIENTO	No.	%
Dieta	5	12.5
Hipoglucemiantes orales más dieta	29	72.5
Insulinoterapia más dieta	6	15
TOTAL	40	100.00

CUADRO No. 4. AFECTACION POR FRECUENCIA DE
LOS PARES CRANEALES.

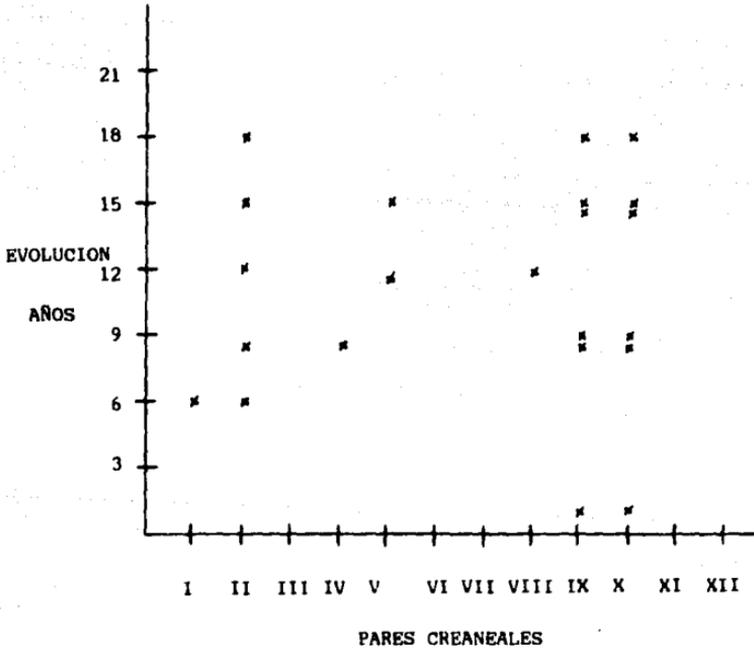
PARES CRANEALES	No.
Disminución ó ausencia del reflejo nauseoso. [IX y X]	6
Alteraciones visuales secundarias a retinopatía diabética. [II]	5
Parestesias en cara. [V]	2
Disminución de la agudeza olfatoria bilateral. [I]	1
Imposibilidad para mover el ojo hacia abajo y afuera. [IV]	1
Disminución de la agudeza auditiva bilateral. [VIII]	1
TOTAL	16

NOTA: La mayor parte de los pacientes que presentaron
afectación no refería sintomatología específica,
los datos obtenidos anteriormente fueron básica-
mente obtenidos a través de la exploración física.

GRAFICA No. 1. FRECUENCIA DE PACIENTES MASCULINOS Y FEMENINOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.



GRAFICA No. 3. FRECUENCIA DE ALTERACION DE PARES
CRANEALES EN RELACION AL TIEMPO DE
EVOLUCION DE DIABETES MELLITUS.



ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

IV. - DISCUSION.

Las alteraciones neurológicas prácticamente se encuentran en el diabético de larga evolución en el 90% a 10 años. [18] [21] [22] [26] [29]

De éstas, las que afectan al sistema nervioso central son menos frecuentes que las que se manifiestan como neuropatía periférica. [25] [26] [29]

Algunos autores mencionan cierta relación con la edad del paciente [30], pero hasta la fecha no existen datos confiables en su relación con la edad, tiempo de evolución y si influye ó no el tratamiento para el control metabólico.

También coinciden en señalar, que la afectación de los pares craneales, por orden de frecuencia son: músculos extraoculares, fundamentalmente el III, después el IV y VI, con integridad del funcionamiento de la pupila.

En segundo lugar el VII, VIII; y, por último la parálisis de la laringe. [23] [24] [25] [29]

Los resultados de este estudio mostraron que los pacientes afectados se encontraron en el rango de edad de 35 a 55 años, con un tiempo de evolución de

diabetes mellitus entre 9 y 15 años, sin relación al tipo de tratamiento. Siendo los pares craneales más afectados el IX y X, seguidos por el V, I, IV y VIII.

Esto último no concuerda con lo mencionado por la literatura de que los pares craneales más afectados son los oculares. Estudios prospectivos con mayor número de pacientes deberá esclarecer el por qué de esta diferencia en la incidencia.

Este estudio también sostiene lo que la mayor parte de los autores mencionan, [23] [24] [29], que el paciente afectado no se percata de sus alteraciones, lo que aunado a una deficiente exploración neurológica en el diabético de larga evolución, impide detectar las alteraciones de los pares craneales.

Seguramente, en el futuro, esta incidencia aumente, cuando el paciente diabético sea evaluado correctamente por el personal médico.

V. - CONCLUSIONES.

No fue posible establecer el rango de edad en que se presenta mayor afectación de los pares craneales dado que existía una mayor frecuencia de sujetos en una de las escalas, resultando desproporcionado con el resto de los pacientes estudiados.

En relación al tiempo de evolución de la diabetes mellitus, la incidencia de afectación se situó entre los 9 y los 15 años, en cuanto a la incidencia por sexo, fue muy cercana al 1:1.

Los pares craneales más afectados fueron el IX y el X manifestándose básicamente por la disminución del reflejo nauseoso, sin haber relación entre la afectación y el tipo de tratamiento para el control metabólico.

El paciente no relaciona, en la mayor parte de los casos, sintomatología con el par craneal afectado.

No fue posible cumplir con el objetivo 3 de este estudio porque el número de pacientes con diabetes mellitus tipo I fue escaso, sin ser esto significativo para hacer la diferencia estadística.

VI. - BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Simpson, N.E. The genetics of diabetes mellitus, a review of family data. In the genetics of diabetes mellitus. Creutzfeld, W., Kobberling, J., Neel, V. Ed. Springer Verlag. Berling Heidelberg. New York, 1976, p.p. 344.
- 2.- Felig, Ph. Páncreas endocrino, diabetes mellitus. En Endocrinología y Metabolismo. Felig, Ph., Baxter, J.D., Broadus, A.E., Mc Graw Hill. México, 1988, p.p. 815.
- 3.- Camidge, P.J. Hereditary as a factor in the etiology of diabetes mellitus. Lancet 1934, 1: 393-97.
- 4.- Allan, W. Hereditary in diabetes. Ann Intern Med 1933, 6: 1271-80.
- 5.- Simpson, N.E. The genetics of diabetes: a study of 233 families of juvenile diabetics. Ann Hum Genet 1962, 26: 1.
- 6.- Carmena, R. Clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus. Medicine 1986: 1028-36.
- 7.- Genuth, S. Clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus. Clin Med N Am 1983: 1147-63.
- 8.- Gepts, D.M., Marichal, P.M. Hyperplasia of "pancreatic polypeptide"-cells in the pancreas of juvenile diabetics. Diabetologia 1977, 13: 27-35.
- 9.- Köbberling, J. Studies on the genetics heterogeneity of diabetes mellitus. Diabetologia 1971, 7: 46-52.

- 10.- Kipnis, D.M. Insulin secretion in diabetes mellitus
Ann Intern Med 1968, 69: 891-99.
- 11.- Tattersall, R.B. Mild familial diabetes with dominant
inheritance. Quart J Med 1974, 43: 339-57.
- 12.- O. Sullivan, J.B. Prospective study of 352 young
patients with chemical diabetes. N Engl J Med, 1968,
278: 1038-42.
- 13.- National Diabetes Data Group: Classification and
diagnosis of diabetes mellitus and other categories
of glucosa intolerance. Diabetes 1979. 28: 1039-
57.
- 14.- American Diabetes Association. Clinical Education
Program. The physician guide to type II Diabetes
(NIDDM), diagnosis and treatment. American Diabetes
Association, New York 1984, p.p. 476.
- 15.- Calwell, J.A., López-Virella, M.F. A review of the
development of large-vessel disease in diabetes melli-
tus. Am J Med 1988, 85 [suppl 5A]: 113-18.
- 16.- O, Sullivan, J.B., Mahan, C.M. Criteria for the oral
glucose tolerance test in pregnancy. Diabetes 1964,
13: 278-84.
- 17.- Tung, P., Levin, S.R. Nephropathy in non-insulin-
dependent diabetes mellitus. Am J Med 1988, 85 [suppl
5A]: 113-18.
- 18.- Godíne, J.E. Relación entre el control metabólico
y las complicaciones vasculares en la diabetes saca-

- rina. Clin Med N Am 1988, 6: 1355-71.
- 19 - Jernueid, B., Algvare, P. The prevalence of retinopathy in insulin-dependent juvenile-onset diabetes mellitus. A fluorescein-angiographic study. Acta Ophthalmol 1984, 2: 617-30.
 - 20.- González, T.J., González, B.E. Estudio clínico de la retinopatía diabética en la diabetes del adulto. Arch Soc Esp Oftal 1974, 34: 539-50.
 - 21.- Bays, H.E., Pfeifer, M.A. Neuropatía diabética periférica. Clin Med N Am 1988, 6: 1553-83.
 - 22.- Elleberg, M. Diabetic neuropathy. Cap 38. En Diabetes Mellitus. Elleberg, M Ed. Springer, New York 1983, p.p. 777.
 - 23.- Ewigg, D.J., Campbell, I.V. The natural history of diabetic autonomic neuropathy. Quart J Med 1980, 193: 95-108.
 - 24.- Espí, F., Carmena, R. Neuropatía diabética. Medicina [Madrid] 1981; 1298-1313.
 - 25.- Elleberg, M. Diabetic neuropathy: clinical aspects. Metabolism 1976, 25: 1627-53.
 - 26.- Yadollah, H.M. Diabetic peripheral neuropathies. Ann Intern Med 1987, 107: 546-59.
 - 27.- Pietri, A., Ehle, A.L. Changes in nerve conduction velocity after six week of glucoregulation with portable insulin infusion pumps. Diabetes 1980, 29: 668-71.
 - 28.- Porte, D., Crafo, R.A. Diabetic neuropathy and plasma

- glucose control. Am J Med 1983, 70: 195-200.
- 29.- Clements, R.S. Diabetic neuropathy-new concepts of its etiology. Diabetes 1979, 28: 604-11.
- 30.- Espi, F., Carmena, R. Neuropatía diabética. Medicina 1986, 17: 1075-86.