

11237
152

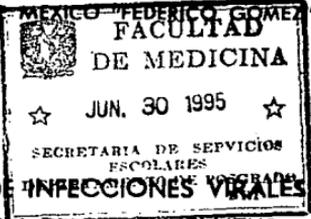


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA ²⁰
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"



PREVALENCIA DE INFECCIONES VIRALES
EN NIÑOS CON DIABETES MELLITUS
TIPO I, DE RECIENTE APARICION

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A :
DRA. LUZ MARIA EUGENIA TAMARGO BELLO

DIRECTOR DE TESIS:

DR. LUIS DORANTES ALVAREZ



[Handwritten signature]
SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES

MEXICO, D. F.

1995

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.

A Dios por estar siempre en mi vida.

**A mis padres, por su amor, confianza,
comprensión, entusiasmo, y apoyo.**

**A mis hermanos Patricia, Luis, y Rocío, por
su amor y confianza.**

**A mi sobrina Carmina por su amor y
ternura.**

A mis tíos y a toda mi familia con cariño.

**A mi asesor, Dr. Dorantes por toda su
enseñanza, paciencia, y dedicación.**

**Al Dr. Casasola por su apoyo, colaboración y entu-
siasmo. Al Dr. Blanco por su colaboración, y a todos
mis maestros por toda su enseñanza.**

**A los niños, por ser siempre el objeto de nuestra inquietud,
esfuerzo, y nuestra eterna lucha.**

INDICE

1.- Título.....	1.
2.- Introducción.....	2,3.
3.- Etiopatogenia de DMID.....	4
a) Factores genéticos.....	4
b) Factores autoinmunes.....	5,6.
c) Factores ambientales.....	7,8.
4.- Objetivo.....	9.
5.- Hipotesis.....	9.
6.- Material y métodos.....	10.
7.- Resultados.....	11,12,13.
8.- Conclusiones.....	14.
9.- Bibliografía.....	15.

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ".

**"PREVALENCIA DE INFECCIONES VIRALES EN NIÑOS CON DIABETES
MELLITUS TIPO I, DE RECIENTE APARICION".**

**COORDINADOR: DR. LUIS M. DORANTES ALVAREZ.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGIA,
H.I.M.**

**AUTOR: DRA. LUZ MARIA EUGENIA TAMARGO
BELLO.**

MEXICO,D.F.,1993.

"INTRODUCCION"

La Diabetes Mellitus es, un trastorno crónico del metabolismo de los carbohidratos, debido a la deficiencia absoluta o relativa de insulina, con alteración de la homeostasis de proteínas y lípidos. La D.M. es la endocrinopatía más frecuente y se ha clasificado en los siguientes tipos: (1,2,3,4,5).

DIABETES MELLITUS INSULINO DEPENDIENTE O TIPO I, llamada anteriormente JUVENIL: Se inicia habitualmente antes de los 30 años, tiene una aparición de predominio estacional con mayor número de casos nuevos en otoño-invierno, se desarrolla en pacientes delgados o de peso normal, se debe a un déficit absoluto de insulina, con inicio subclínico agudo, con tendencia a desarrollar cetoacidosis, este tipo de D.M. esta asociado a haplotipos HLA, y a anticuerpos antice-lulas de los islotes (ICA), dos subgrupos Ia, Ib. (1,2,3,4,5).

DIABETES MELLITUS NO INSULINO DEPENDIENTE O TIPO II, llamada anteriormente del adulto: Es de tipo autosómico dominante, se desarrolla en pacientes obesos, aparece habitualmente después de los 30 años, principalmente no tiene tendencia a desarrollar cetoacidosis, en este tipo hay persistencia de secreción endógena de insulina, tiene respuesta a tratamiento con dieta, y con medicamentos como hipoglucemiantes orales, del tipo de las sulfonilureas y biguanidas (1,2,3,4,5).

DIABETES MELLITUS GESTACIONAL: Este tipo es la que aparece durante el embarazo, presentandose en una mujer previamente no diabética, y que habitualmente desaparece, después del parto, otro concepto de este tipo es el de la mujer que es diabética, y que se complica con el embarazo, debiendose fundamentalmente, al aumento de la resistencia a la insulina, determinada por el aumento en la sangre de sustancias de conocida acción antiinsulina. (1,2,3,4,5).

Habitualmente su evolución es benigna, cede con dieta, y el que llegue a desarrollar cetoacidosis es excepcional, y este tipo de D.M. es de gran interés por la producción de grave morbilidad neonatal. (1,2,3,4,5).

DIABETES MELLITUS ASOCIADA A CIERTAS CONDICIONES Y SÍNDROMES: Surge como, una forma secundaria a ciertas afecciones de tipo endocrinológicas, debidas a la administración de fármacos, o alteraciones a nivel de los receptores periféricos de la insulina o por determinados trastornos genéticos, y esta sin tener asociación con los antígenos HLA, ni con afecciones autoinmunes, así como el hecho de no encontrarse anticuerpos antice-lulas beta, y finalmente cuando el proceso causal se elimina desaparece la diabetes. (1,2,3,4,5).

CARACTERISTICAS DIFERENCIALES ENTRE TIPO I Y TIPO II .

	TIPO I	TIPO II.
Edad de comienzo	Antes de los 30 años.	Después de los 30 años.
Edad de mayor incidencia.	Entre 12 y 16 años.	Alrededor de los 60 años.
% respecto del total de diabéticos.	± 15%	± 80%.
Tendencia estacional de presentación.	Otoño-Invierno.	Ausente.
Obesidad.	Ausente.	Frecuente ± 75%.
Aparición de síntomas.	Forma aguda o subaguda.	
Cetoacidosis.	Frecuente.	Ausente.
Secreción de insulina.	Disminuida.	Variable.
No. De células beta .	Disminuida.	Variable.
Insulinitis.	Frecuente.	Ausente.
Herencia en gemelos univitelinos.	50%.	95%.
Asociación con HLA.	Frecuente.	Infrecuente.
Autoinmunidad celular (ICA).	Frecuentemente.	Negativos.
Anticuerpos organoespecíficos.	Frecuentemente.	Ausente.
Asociación con enfermedades autoinmunes.	Frecuente.	Poco frecuente.
Formas de tratamiento.	Insulina.	Dieta, hipoglucemiantes orales, ejercicio, raro insulina..

"ETIOPATOGENIA DE LA DIABETES MELLITUS INSULINODEPENDIENTE"

FACTORES GENETICOS: La Diabetes Mellitus comprende un grupo heterogéneo de enfermedades, en cuya etiología intervienen factores genéticos, y factores ambientales o ambos, pudiendo resultar fenotipos similares. Hay ciertas características siendo una, las genéticas que incluyen, por ejemplo los grupos ABO, el sistema HLA, los antígenos; bioquímicas que incluyen por ejemplo, la glucosa e insulina sérica o niveles de péptido C; y las inmunológicas que incluyen por ejemplo los anticuerpos insulares pancreáticos. (3).

La herencia autosómica recesiva, ha sido postulada originalmente por Pincus y White en 1933. Otros autores han sugerido que la D.M. puede ser hereditaria como rasgo autosomal dominante, con penetración incompleta, también varios autores han propuesto herencia multifactorial o poligenética.(3). En otra propuesta (3), se dice que la D.M., es hereditaria, debido a un gen individual, que es influenciado por genes que modifican, y que son herencia polialélica recesiva. Rimoin en 1967 refiere, que la D.M., se encuentra entre el grupo de enfermedades con rasgo hereditario, que se relacionan con otros diferentes grupos de enfermedades con rasgo hereditario, y con diferentes grupos étnicos y su alimentación.(3).

Se ha descrito el uso de marcas genéticas útiles en la detección de genotipos anormales, en ausencia de fenotipos. Algunos estudios fisiológicos pueden servir de marcas genéticas, por ejemplo, la diferencia en la respuesta de la insulina a niveles de glucosa provee una rápida evidencia de heterogenicidad; así una respuesta con relativa hiperinsulinemia sugiere, que se trata de una D.M.N.I.D., y en cambio una insulinoopenia en respuesta a hiperglucemia sugiere una D.M.I.D. Otras marcas,tales, como el grupo de antígenos de la sangre y los antígenos de histocompatibilidad(HLA), han sido usados en grupos de población separando D.M. tipo I y tipo II.(3).

La D.M.I.D. manifiesta una predisposición genética que esta relacionada con ciertos antígenos de histocompatibilidad del sistema HLA, mostrando una asociación positiva con los tipos HLA DR3 y HLA DR4, y una negativa con HLA Dw2. Hay un gen inmunológico regulador situado en el cromosoma 6, en el locus de los genes que determinan antígenos de histocompatibilidad, los defectos del gen son los que confieren susceptibilidad. Los tipos HLA al heredarse unidos a él, con el mismo fragmento de cromosomas actuarían como marcadores anómalos.(3,4).

Un hallazgo ignorado por largo tiempo, fue que el grupo A sanguíneo tiene relación con D.M. tipo II. Posteriormente surgen los estudios de HLA, el loci para los cuales, esta localizado en el cromosoma 6 autosómico. De los HLA, 3 partes, son definidas serológicamente(A,B,y C), y otra se define con una reacción linfocitaria mixta(locusD). Otros genes también se han localizado en esta región del genoma humano, ejemplo, la regulación de varios componentes de la secuencia del complemento. Muchos investigadores han reportado incremento en HLA B8 y B15, en personas con D.M.I.D., otros estudios en Inglaterra y Francia demostraron incremento en HLA B18 y B7, y en decreciente frecuencia en pacientes con cetosis diabética. De los alelos en el locus D, Dw3 y Dw4, se han asociado con incremento en el riesgo de D.M.I.D.(1,3).

Hay diferencias étnicas para los antígenos HLA, reportes(3), revelan que en Japón B5,B12,B54,Dw3,Dw4, incrementan la frecuencia de D.M.I.D.,

El tipo HLA en negros y latinoamericanos sugiere asociación similar a los caucásicos, pero la frecuencia de diabetes se asocia por genes en menor frecuencia. El tipo HLA para varios grupos étnicos, puede ayudar para determinar si tales antígenos son directamente responsables para el fenotipo o están unidos a los antígenos que son responsables.

Los pacientes diabéticos que forman anticuerpos antiinsulina, tienen con mayor frecuencia el HLA B8 y normal el B15, los que forman anticuerpos inmediatamente son, los B8 y este tiene mayor asociación a enfermedades autoinmunes. El hecho de heredar antígenos HLA B8 y Bw15, confiere un riesgo 2 a 3 veces mayor de presentar D.M. tipo I, y si están juntos el riesgo es 10 veces más.(3).

Muy recientemente, se ha podido establecer que la presencia de DR3, confiere un riesgo de 8 a 10 veces mayor de desarrollar diabetes. Sin embargo, se ha podido establecer que la ausencia de ácido aspártico en la posición 57 de la cadena DQ beta, confiere un riesgo mucho mayor. Interesantemente la ausencia homocigota de ácido aspártico en ambos alelos, confiere un riesgo relativo para desarrollar D.M.I.D. que está perfectamente correlacionado con la distribución en la población mundial de ϵ los aspártico negativos.

La mencionada ausencia de ácido aspártico en la posición 57 de la cadena DQ beta altera el puente natural y permite a un antígeno acoplarse y ser presentado al receptor de las células T provocando una activación de estas células con la destrucción de las células beta, del páncreas.(6).

FACTORES AUTOINMUNES. La D.M.I.D., se asocia también con un aumento del riesgo a tener autoanticuerpos, frente a tejido tiroideo y a un aumento de riesgo a padecer tiroiditis de Hashimoto, otro síndrome asociado con HLA B8. Este hallazgo ha reforzado el concepto de que los genes de susceptibilidad a la diabetes de algún modo están ligados a sistema de respuesta inmune y pueden conferir un aumento de la sensibilidad a un factor ambiental, que conduzca a la destrucción de las células beta. Cuando se diagnostica D.M.I.D., es frecuente demostrar anticuerpos circulantes frente antígenos citoplásmicos de las células de los islotes; estos anticuerpos desaparecen tiempo después de haber hecho el diagnóstico. En algunas series la incidencia ha sido tan alta como 90% en el primer mes, disminuyendo a 50% de posibilidades al cabo de un año, y 25% de posibilidades después de 5 años. También se ha aislado anticuerpos frente a antígenos de superficie de las células insulares de las ratas. La etiología de esta respuesta inmune es desconocida y su significado clínico incierto; su ausencia en la diabetes tipo adulto es coherente con la separación de estos síndromes como dos enfermedades distintas. En un paciente con hiperglucemia de

comienzo reciente, la presencia de anticuerpos frente a células insulares es un buen predictor de la necesidad de tratamiento con insulina en el futuro. (4).

Desafortunadamente, en el momento actual no existe un marcador absoluto en la diabetes tipo juvenil; aunque sea necesario el tratamiento con insulina, esto no significa necesariamente que el paciente tenga propensión a la citosis o dependencia absoluta a la insulina. Por eso, puede ser muy difícil colocar a un paciente específico en la categoría sindrómica apropiada, particularmente si el paciente es de edad avanzada.

Al comienzo de los años 60, se postuló la probable etiología autoinmune de la D.M.I.D., y este concepto se desarrolló basándose en el hallazgo de infiltración linfocítica de los islotes en los pacientes muertos de diabetes juvenil de evolución corta, posteriormente, Botazzo y cols. y Mac Cuish y cols. demostraron que pacientes con enfermedad endócrina múltiple tenían anticuerpos frente a las células de los islotes pancreáticos. Nerup en 1974 indicó que en la diabetes juvenil había una afección de la inmunidad celular. Una agresión intensa, como puede ser una infección vírica puede poner en marcha el proceso autoinmune. Maclaren y Huang en 1975 demostraron que el 90% de los pacientes con D.M.I.D., presentaban anticuerpos, frente a las células beta de los islotes del páncreas obtenidas en cultivo tisular a partir de un adenoma de células de islotes, también demostró que los linfocitos de dichos pacientes destruían la células de insulomas crecidas en cultivo tisular. Varios de los autores mencionados han demostrado que: 1) del 60% al 70% de los pacientes con D.M.I.D., tiene ICA en el momento del diagnóstico; 2) la incidencia de ICA es mayor en mujeres que en varones; 3) la incidencia de anticuerpos detectables va disminuyendo con el tiempo, solamente del 5 al 10% de pacientes con D.M.I.D. tiene ICA detectables cinco años después del comienzo de la enfermedad; 4) los pacientes con diabetes tipo I y HLA B8 tiene ICA persistente, en cambio, aquellos pacientes con HLA Bw15 sólo tienen ICA de forma transitoria; 5) es más frecuente encontrar los ICA en pacientes jóvenes; 6) los ICA pueden preceder en siete u ocho años a la aparición de la diabetes clínica; 7) en pacientes con ICA persistente a lo largo de muchos años, es frecuente encontrar asociadas enfermedades autoinmunes; 8) el haplotipo HLA B8 es frecuente encontrarlo en pacientes con enfermedades autoinmunes asociadas y, 9) los ICA tiene un antígeno común en los citoplasmas de las células beta, alfa, delta, productoras de polipéptidos así como en las células de los islotes pancreáticos productoras de péptido intestinal vasoactivo, aunque parece que solamente se destruye las células beta. (4).

FACTORES AMBIENTALES : De tiempo atrás se ha establecido que hay una relación entre la D.M.I.D. e infecciones virales. Se ha podido demostrar una destrucción de tédjido pancreático y degeneración insular después de infecciones por el virus coxsackie B4, lo que puede producir un síndrome diabetogénico, con insulinitis, necrosis de las células beta, hipoinsulinemia e hiperglucemia.

La participación del factor virológico que llama tanto la atención se sustenta en una serie de observaciones y reportes.

La enfermedad que comienza en forma aguda, tiene una distribución estacional, con preferencia en invierno, época en que se incrementan la infecciones virales de vías respiratorias (1,2,3). En el páncreas de los pacientes que murieron antes de los 6 meses de inicio de la sintomatología de diabetes, se puede encontrar una infiltración linfocitaria, y alteraciones histológicas que se han denominado 'insulitis', y que pueden ser reproducidas experimentalmente en ratones.(3).

Numerosos estudios establecen relación temporal, entre la infección viral y el proceso de la enfermedad, particularmente D.M.I.D., los estudios anatómicos de los islotes pancreáticos, estudios genéticos, estudios epidemiológicos correlacionan títulos de anticuerpos con la aparición de nuevos pacientes diabéticos y modelos experimentales que inducen diabetes. (3). Es un hecho significativo que en ciudades situadas en el hemisferio sur se presenta alta incidencia de D.M. de mayo a agosto, siendo esto compatible con la presencia de alta incidencia de enfermedades respiratorias sugestivas de participación viral, siendo este un factor significativo en la etiología de D.M.I.D.. Hay reportes tan antiguos como el de 1894, en los que notan una asociación, entre infección por parotiditis y el desarrollo de D.M.. La variabilidad en el tiempo de inicio de los síntomas de D.M. y los de parotiditis sugieren una vaga asociación. Otros estudios epidemiológicos, sin embargo, demostraron una asociación entre parotiditis y diabetes, como los hechos en Erie Country, Nueva York, que fallaron en demostrar consistencia y picos repetitivos en el inicio de D.M.I.D., comparados con los de orquitis por parotiditis. Estudios in vitro muestran que el ABC, de las cepas de virus de parotiditis son capaces de infectar las células beta pancreáticas humanas. (3).

Anteriormente el virus coxsackie ya se había implicado como uno de los agentes patogénos de la diabetes en humanos. Estudios hechos en 1967, S:E:Dippe y cols.(7), encuentran anticuerpos neutralizantes para coxsackie B4 en D.M.I.D. de reciente aparición, tomándose este como agentes de gran riesgo para desarrollar este tipo de diabetes. Luego estudios hechos en 1975 Ledrum y cols.(8), encontraron la presencia de anticuerpos que reaccionan con células insulares pancreáticas, usando inmunofluorescencia IgG, con esto se ha pretendido probar que existe un fenómeno de autoinmunidad de la enfermedad, con alto porcentaje de anticuerpos antiinsulares, siendo importante esto en la patogénesis, y la combinación con factores estacionales y virales. Uno de los estudios más convincentes, concierne al caso reportado por Yoon y cols en 1979 (9), en el que aislaron virus coxsackie B4, del páncreas de un niño de 10 años, quién murió una semana después de haberse diagnosticado diabetes, en la autopsia se encontraron, infiltración de los islotes de

Langerhans, con linfocitos, notándose necrosis de las células beta. Estudios serológicos confirmaron títulos de anticuerpos neutralizantes para este virus (1:4 en el 2o. Día, incrementándose 1:32 el 7o. Día). El virus fue aislado en el páncreas del niño y cultivado, la subsecuente inoculación en ratones produjo insulinitis, necrosis de células beta e hiperglucemia. Champosour y cols. en 1982 (10), presentan el caso de una niña de 16 meses de vida, quien presentó fiebre, trombocitopenia aguda, y D.M.I.D., aislandose virus coxsackie B5 de deyecciones y documentandose seroconversión. Este virus coxsackie, se inyectó en 4 grupos de ratones, todos subsecuentemente tuvieron una tolerancia anormal a la glucosa. La paciente poseía HLA tipo B18 y los anticuerpos para células insulares fueron positivos en títulos de 1/160 en 8 días y 18 días, 1/40 en, 112 días y negativos al año. Se postuló entonces que la asociación entre la predisposición, genética y la infección viral produce D.M.

El virus de la rubeola también esta implicado en el desarrollo de D.M. Se han hecho estudios en pacientes con el síndrome de rubeola congénita, reportandose evidencia de diabetes en un 20% de los casos, y de estos pacientes cerca de la mitad tiene HLA B8, en los hermanos no afectados se les hizo seguimiento con tipos de HLA y tolerancia a glucosa. (3) En los estudios hechos por Banatvala en 1983 (11), encontraron coxsackie B4, predominantemente y otros, como parotiditis, CMV, con cambios insulares pancreáticos, se hicieron determinaciones serológicas de IgM, para rubeola, también, presentandose en más alta proporción para coxsackie.

Estudios hechos por G:Friman y cols. En 1984 (12), en Suecia, en donde la incidencia de D.M.I.D. en niños es de las más altas mundialmente, establecieron, una asociación con el sistema HLA, tipos DR,B8,B15, además encontraron la presencia de infección por los virus de parotiditis, rubeola, y coxsackie B, en su casuística. Realizando serología con IgM, hubo anticuerpos para coxsackie en un 67% con picos para el mismo, en verano, mayo y julio, así como en noviembre y febrero, en invierno, picos también en marzo-abril, y agosto-octubre, más frecuente en edades entre 7-8 años, y más tempranamente en niñas.

Otros virus también están implicados en algunos casos, particularmente en EMC (virus de encefalomiocarditis variedad M), encontrandose títulos de anticuerpos neutralizantes para este en 12% de los pacientes con D.M.I.D., comparado con cerca del 6% de los sometidos a control. También se ha asociado D.M.I.D. con CMV, polio, influenza, sarampión, encefalitis.(3).

OBJETIVO.

Determinar cual es la prevalencia de determinadas entidades virales infectantes por serología de pacientes con DMID de reciente inicio.

Obtener información de las diferentes entidades virales relacionadas con la DMID en pacientes de reciente diagnóstico.

HIPOTESIS.

Dentro de la etiología de la DMID, se ha implicado una alteración del sistema inmune, atribuida a alteraciones cromosómicas, específicamente la presencia de un gen diabetogénico, localizado en el brazo corto del cromosoma 6, en íntima relación por contigüidad al gen que controla a los antígenos leucocitarios de histocompatibilidad (HLA), heredándose así la posibilidad de desarrollar una respuesta inmune anormal.

Se le ha atribuido a infecciones por ciertos virus la capacidad de desencadenar una respuesta inmunológica anormal, con producción de anticuerpos anticélula beta pancreática.

La hipótesis del trabajo es que un número importante de niños mexicanos con DMID de reciente inicio tienen títulos de anticuerpos contra virus que se han descrito como relacionados con el desarrollo de DMID.

MATERIAL Y METODOS.

Se analizaron 30 pacientes que acudieron al HIM, "FEDERICO GOMEZ", durante el periodo comprendido entre 1989 y 1992, por presentar cuadro clínico correspondiente a Diabetes Mellitus Insulinodependiente, de reciente aparición, a los que se practicó serología viral, y aislamiento de virus en exudado faríngeo y materia fecal.

Se consignaron los siguientes datos:

Nombre.

Edad.

Sexo.

Procedencia.

Fecha de ingreso.

Edad al inicio de la sintomatología.

Antecedentes.

Cuadro clínico.

Serología viral.

Aislamiento de virus en exudado faríngeo y materia feca

Se incluyeron 30 pacientes con DM tipo I , libres de tratamiento, a los que se les tomaron 3cc. de sangre periférica no heparinizada, separamos el suero para la titulación de anticuerpos específicos, con el método de fluorescencia contra virus, CMV, Rubeola, Parotiditis, Coxsackie B, también se tomó a todos los pacientes incluidos, 1 gr. de materia fecal y exudado faríngeo para el aislamiento viral; utilizando células permisivas Vero, Hela y Hep 2.

"RESULTADOS".

SEXO.

En nuestro estudio realizado con 30 pacientes del Hospital Infantil de México, en el período comprendido de 1989-1992, se analizaron varios datos como son el sexo, en el que se obtuvo predominio en el femenino en un 60%, y masculino en un 40%, como puede apreciarse en la gráfica número uno, teniendo que en el Hospital Infantil de México hubo predominio de pacientes femeninas a masculinos de 1.5:1, presentandose de manera contraria al resto de la literatura como es el caso de lo referido por el Dr. Cruz en 1990 (2), en donde refiere que en países como España, Francia, e Italia es más frecuente su presentación en niños, o lo mencionado por el Dr. Sparling en 1987 (1), mencionando que en países como Canadá ,o E.U. afecta igualmente a hombres y a mujeres.

EDAD.

En cuanto a la edad que presentaron los pacientes al inicio de los síntomas, se vió un predominio en pacientes escolares en un 73.3%, seguido por pacientes adolescentes en un 20%, y lactantes en un 6%.

De esta manera se demuestra que notablemente es más frecuente en pacientes entre los 8 y 12 años, como se muestra en la gráfica número dos.

PROCEDENCIA.

Otro dato que se contempló en el estudio, fue la procedencia o lugar de origen de los pacientes en los que se observó, que en un 36.6% corresponde al D.F., y otro 36.6% corresponde al Estado de México, seguidos de un 10% por Puebla ,y todo esto pudiera explicarse por la cercanía de estos lugares con el Hospital, lo mencionado se aprecia en la gráfica número tres.

PREVALENCIA ESTACIONAL.

Continuando con nuestra revisión es importante mencionar el predominio de acuerdo a los meses del año, teniendo que se encontró mayor frecuencia en el desarrollo de D.M.I.D., en el mes de Septiembre-Octubre en un 29.9%, y en Enero-Marzo en un 39.9% de tal manera que coinciden con la época de infecciones de vías respiratorias superiores virales, en Otoño se presentó un 43.3%, y en Invierno un 26.6%, resultando que hay variación estacional en casos nuevos de DM, estos datos concuerdan con lo mencionado en la literatura tal es lo mencionado por autores como Dr.Cruz en 1987 (2), Sperling en 1990 (1), y Friman en 1984 (10), en el que coinciden con la presencia de pico en invierno, los datos porcentuales se pueden ver esquematizados en la gráfica número cuatro.

ANTECEDENTES.

Entre otros datos esta el de los antecedentes de nuestros pacientes, los cuales tuvieron familiares diabéticos en un 76.6%, y antecedentes clínicos de infecciones virales en un 90% de los pacientes, de estos se tomaron en cuenta los agentes virales más frecuentes en los primeros diez años de vida de tal manera que de rubeola tenemos antecedentes en un 13.3%, sarampión en un 33.3%, varicela en un 30%, coxsackie en un 10%, y hepatitis en un 10%, de estos no se consignó el periodo de tiempo entre la presentación de la misma y el inicio de sintomatología de D.M., lo anterior se encuentra esquematizado en la gráfica número cinco.

TIEMPO DE EVOLUCION.

Otro dato que tomamos fue el tiempo de evolución de los síntomas al inicio de D.M., los cuales fueron de menos de un mes en un 43.3%, de uno a cuatro meses en un 50%, más de cuatro meses en 6.6%, sin ser un dato clave, para sacar nuevas conclusiones en el estudio, dichos datos se encuentran esquematizados en la gráfica seis.

CUADRO CLINICO.

Se tomo también en cuenta el cuadro clínico de los pacientes al dar inicio con D.M. de tal manera que poliuria se presentó en un 90%, polidipsia en un 86.6%, polifagia en un 43.3%, pérdida de peso en un 50%, astenia y adinamia en un 43.3%, cetosis en 46.6% , estos datos no revelan cambios con lo ya establecido en la literatura universal, ya que no hubo un nuevo hallazgo o sintoma relacionado, esto se esquematiza en la gráfica número siete.

AISLAMIENTO VIRAL.

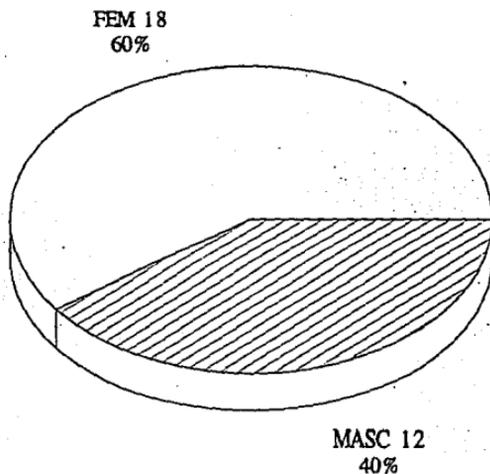
En cuanto al hecho de comprobar el papel de las infecciones virales, en el desarrollo de D.M. se realizó, aislamiento de agentes virales encontrandose en mayor proporción coxsackie el cual en materia fecal fue positivo en un 33.3%, en exudado faríngeo en un 46.6%, lo mencionado de aislamiento en deyecciones coincide con el hecho de ser positivo, con autores como Champosour en 1982 (10), estos datos se esquematizan en la gráfica número ocho y nueve.

SEROLOGIA VIRAL.

Se encontró positividad en un 40% para virus coxsackie, mostrandose su predominio en comparación con otras entidades virales, de este 40% mencionado, 66.6% corresponde a pacientes femeninos, y 33.3% a masculinos, es de mencionarse que se realizó serología para otros agentes virales, y hubo presencia de títulos de anticuerpos sin ser significativos, pero es de considerarse el hecho, de que son muy frecuentes en los diez primeros años de vida, y a esto pudo deberse nuestros resultados, dichos agentes fueron, ECHO, CMV, Herpes, Rubeola, Parotiditis. En cuanto a los resultados obtenidos de positividad en serología para coxsackie predominantemente, coincide con Dippe en 1967 (7), con serología positiva para coxsackie B4, Yoon en 1979 (9), en el que realizan aislamiento de coxsackie B5, Banatvala en 1983 (11), encuentra predominio de coxsackie B4, en la serología realizada a sus pacientes, Friman en 1984 (12), también encuentra predominio de hasta 67% para coxsackie B, de tal manera que existe predominio para virus coxsackie en diferentes poblaciones, del mundo, incluyendo nuestro país, nuestros resultados pueden apreciarse esquematizarse en la gráfica número diez.

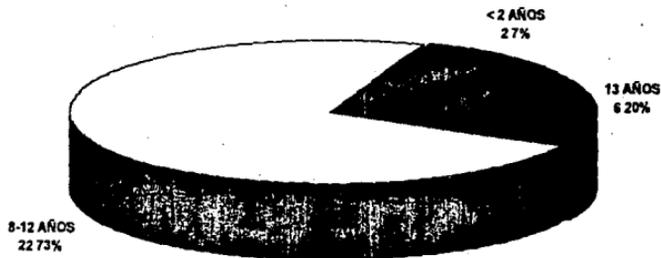
DIABETES MELLITUS TIPO 1

SEPARADO POR SEXOS



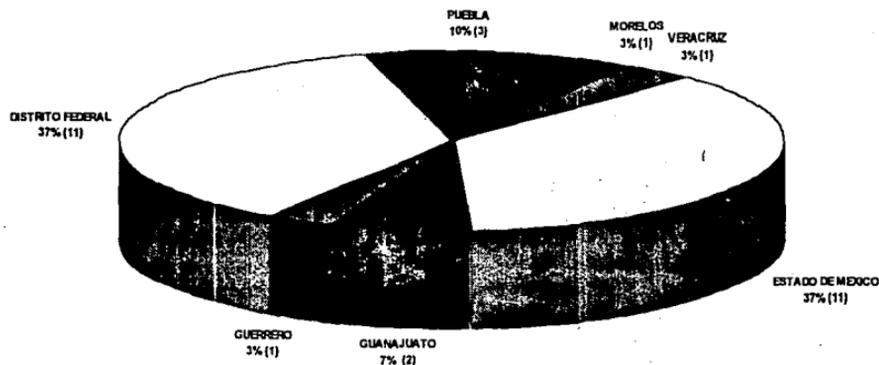
N = 30 (pacientes sin tratamiento mèdico)

DIABETES MELLITUS TIPO 1 EDAD DE INICIO DE LOS SINTOMAS



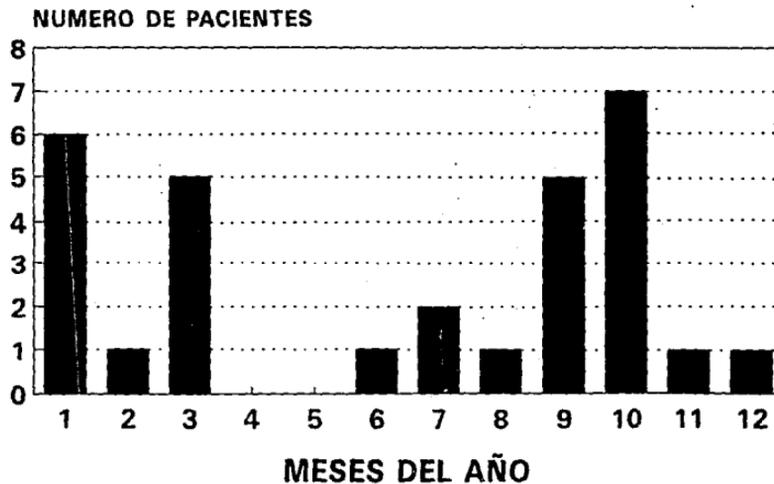
N= 30 (Pacientes sin tratamiento médico).

ENTIDAD DE PROCEDENCIA



N= 30 (Pacientes sin tratamiento médico)

INGRESO DE PACIENTES POR MES/AÑO

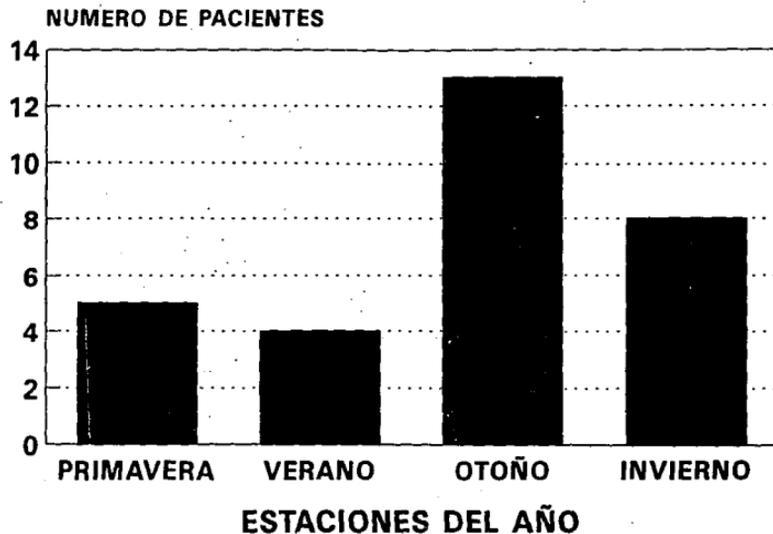


■ Series 1

N=30 (pacientes sin tratamiento médico)

4

PREVALENCIA ESTACIONARIA



■ Series 1

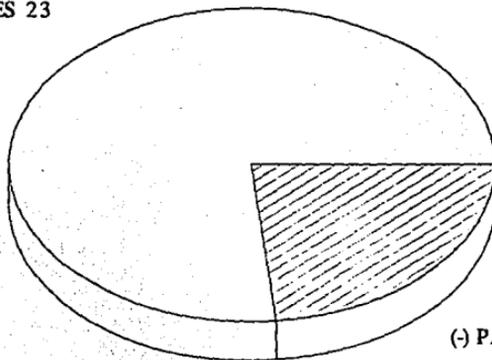
4

N=30 (pacientes sin tratamiento médico)

DIABETES MELLITUS TIPO 1

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES DM*

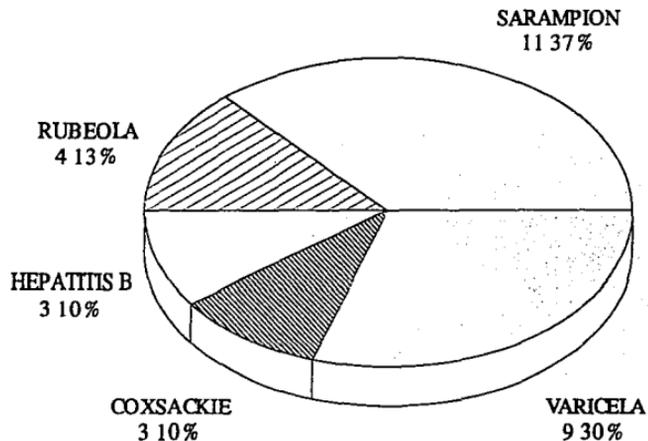
(+) PACIENTES 23
77%



(-) PACIENTES 7
23%

N=30, * DM = DIABETES MELLITUS

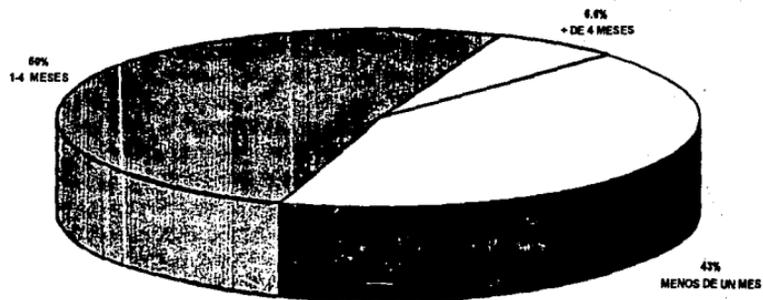
DIABETES MELLITUS TIPO 1 ANTECEDENTES DE INFECCIONES VIRALES



N = 30 (pacientes sin tratamiento médico)

DIABETES MELLITUS TIPO 1

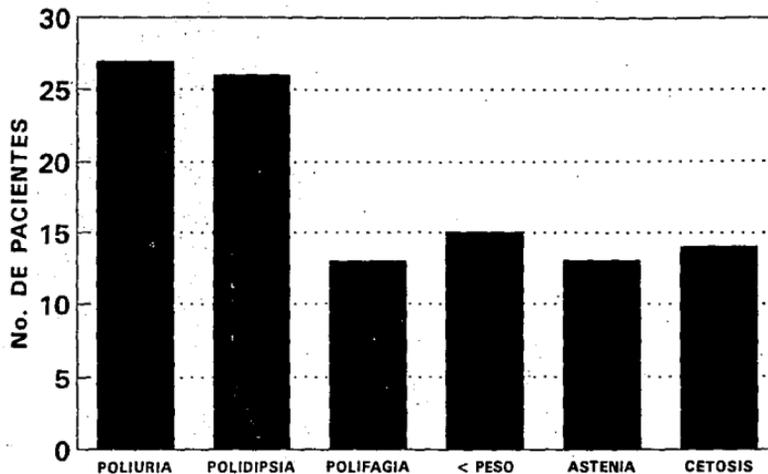
TIEMPO DE EVOLUCION



N= 30 (Pacientes sin tratamiento médico)

DIABETES MELLITUS TIPO 1

SIGNOS Y SINTOMAS INICIALES

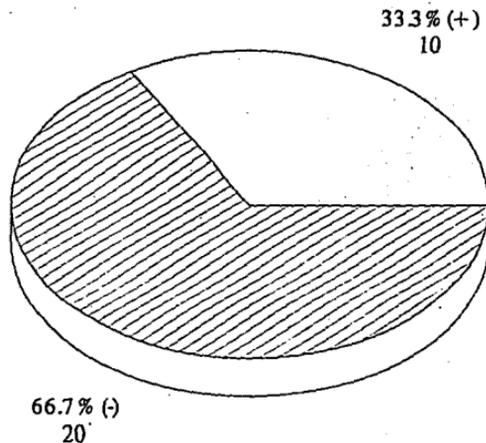


■ Serie 1

N = 30 (pacientes sin tratamiento médico)

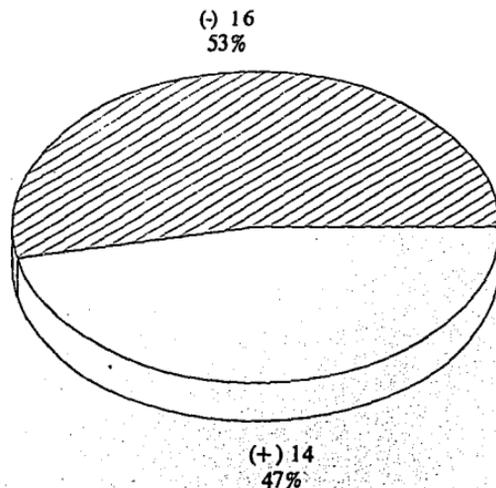
7

AISLAMIENTO DE Coxsackie B EN PACIENTES SIN MANEJO MEDICO



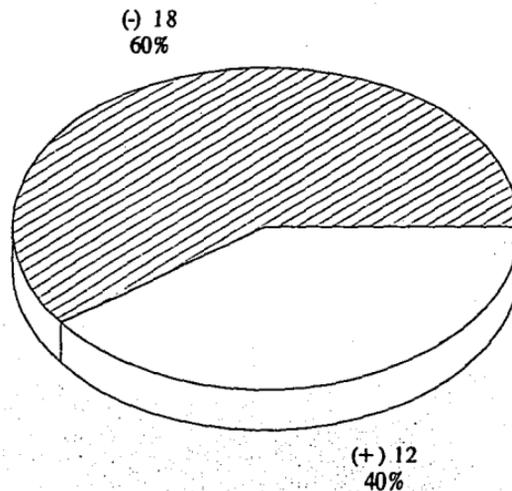
N = 30 (materia fecal)

AISLAMIENTO DE Coxsackie B EN PACIENTES SIN MANEJO MEDICO



N = 30 (exudado faringeo)

REACTIVIDAD SEROLOGICA A COXSACKIE-B EN PACIENTES CON AISLAMIENTO POSITIVO



N = 30 (sin manejo médico)

10

CONCLUSIONES

En esta experiencia hemos visto que la D.M.I.D., se presenta de manera más frecuente en niñas que en niños en proporción de 1.5:1, y que tiene variación estacional coincidiendo con otoño en donde hay incremento de infecciones virales en especial de las vías aéreas.

En nuestro estudio encontramos una mayor frecuencia de virus coxsackie B(en cuanto a la población general). Esto está de acuerdo con la posible relación del virus coxsackie B como uno de los agentes causales de la aparición de D.M. tipo I., en personas genéticamente predispuestas, como ha sido sugerido en la literatura que se ha estudiado en otras poblaciones.

Es importante el hecho de ser el primer estudio realizado en México y que los resultados tengan similitud con los obtenidos en países como Suecia. Esto también revela que hay similitud apesar de ser pacientes con ciertas variantes.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.-Berhrman R.E., Vaughan V.C. : Tratado de Pediatría Nelson: 12a. Edición; México, D.F : Ed. Interamericana.; cap. 17, pags. 1451-1469.: 1987.
- 2.-Cruz H. M.,;Tratado de Pediatría: 6a. Edición; Barcelona, España :Ed. Espaxs. : cap 64 pags 693-705: 1990 .
- 3.-Travis L. Et. : Diabetes In the Children: The University of Texas Medical Branch, Children's Diabetes Management Center, Galveston pags.8-17, cap 2(Current' Contest). 1987.
- 4.-Williams R.H.: Tratado de Endocrinología; 6a. Edición; México, D.F.Ed.. Interamericana, cap15,pags. 1224-1229,y 775-917. 1984.
- 5.- Rosenbloom A.,Kohrman A., Sperling .M.,; Classification and diagnosis of Diabetes Mellitus in children and adolescents; The Journal of Pediatric ,Vol. 98, No. 2, pags 320-323.
- 6.- Morel P. Et al. ,;Aspartic acid at position 57 of the HLA DQ beta chain protects, against type I.Diabetes: a family study Proc. Natl. Acad. Sci.; U S A. 1988; 85: 8111.
- 7.- Dippe S., Miller M., Bennett P.H, Maynard J:E., et al.; Lack of causal association between coxsackie B4 virus infection and diabetes; The Lancet I,June 14, 1975.
- 8.- Lendrum R., Walker G., Gramble D.; Islet-cell antibodies in juvenile Diabetes Mellitus of recent onset; The Lancet April 19, 1975 pags 880-883.
- 9.- Yoon J.W., Austin M., Onodera T., Notkins A.; Virus-induced Diabetes Mellitus, insolation of virus from the pancreas of a child with Diabetic Ketoacidosis. The New England Journal of Medicine , May 24 1979, Vol. 300 No. 21, pags 1173-1179.
- 10.-ChampsaurH.F.M.D., Bottazzo G.F., Bertrams et al.: Virologic, inmunologic, and genetic factors in insulin- dependent diabetes mellitus; The Journal of Pediatrics; January 1982, Vol. 100 ,No. 1, pags 15-20.
- 11.-Banatvala J.E., Schemthaner G., Schober E., et al.: Coxsackie B, Mumps, Rubeola, and Cytomegalovirus specific IgM responses in patients with juvenile-on set insulin----- dependent Diabetes Mellitus in Britain, Austria and Australia; The Lancet II , June 22 , 1985, pags 1409-1412.
- 12.-Friman G., Fohlman J., Frisk G., et al ; An incidence peak of juvenile Diabetes,relation to coxsackie B virus immune response.; Acta Paediatr. Scand., Suppl. 320:114-; 1985.