

22

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTTLAN**

FARMACIA HOSPITALARIA Y COMUNITARIA

**MANEJO TERAPEUTICO DE
NIÑOS CON DIABETES TIPO 1**

TRABAJO DE SEMINARIO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A:

284182

ISMAEL ESTRADA MIRANDA

ASESOR: M.EN. F.C. CECILIA HERNANDEZ BARBA.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO



DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 51 del Reglamento de Exámenes Profesionales de la FES-Cuautitlán, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el Trabajo de Seminario:

Farmacía Hospitalaria y Comunitaria. Manejo Terapéutico
de niños con Diabetes Tipo 1.

que presenta el pasante: Ismael Estrada Miranda

con número de cuenta: 9555764-3 para obtener el título de:

Químico Farmacéutico Biólogo.

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXÁMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VISTO BUENO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 5 de Septiembre de 2000.

MODULO	PROFESOR	FIRMA
<u>I</u>	<u>M.en.F.C. Ma Eugenia Posada Galarza</u>	
<u>II</u>	<u>M.en.F.C. Beatriz de Jesús Maya Monroy.</u>	
<u>III</u>	<u>M.en.F.C. Cecilia Hernández Barba</u>	

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por cuidarme y acompañarme en todo momento.

A MIS PADRES

Eduardo Estrada Estrada.

Gracias viejo por todo el apoyo, comprensión, confianza y consejos tan sabios que me has dado. Siéntete orgulloso de este triunfo, porque es más tuyo que mío.

Maria Elena Miranda Valenzuela.

Gracias mamá por compartir conmigo los desvelos y por tus cuidados tan tiernos. Sin ti nunca lo hubiera logrado.

A MIS HERMANOS

Luz Maria, Eduardo, Raúl y Leobardo.

Gracias por crecer conmigo y confiar en mí.

A MIS SOBRINOS

Alondra, Daniel, Uriel, Brenda y Juan Raúl.

Gracias por traer la felicidad, y espero que este trabajo les sirva de inspiración para que en el futuro logren realizar todos sus sueños.

A MIS TIOS Y ABUELITOS

Gracias por creer en mi.

A MI ABUELITA

Maria Guadalupe Estrada Romero.

Te dedico este trabajo abuelita donde quiera que estés, siempre te llevo en mi pensamiento.

A MIS AMIGOS

**Toño, Cesar, Angel, Alejandro, Julio, Oaxaca, Bety, Sandy,
Rosy, Araceli y Xochitl.**
Gracias por su amistad.

A RUTH

Gracias por conocerte y por compartir conmigo los momentos de alegría y de tristeza. Gracias por existir, tu sabes que este trabajo es por toda la ayuda que me has brindado.

A CECI

Gracias por proporcionarme tus conocimientos y guiarme en el desarrollo de mi tesis.

A FES CUATITLAN Y PROFESORES

Gracias por permitirme alcanzar mi sueño.

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS.....	2
GENERALIDADES.....	3
I. Historia de la diabetes.....	4
II. Morfofisiología del páncreas.....	5
III. Insulina.....	7
IV. Diabetes.....	13
V. Diabetes mellitus tipo 1 en niños.....	15
VI. Diabetes neonatal transitoria.....	19
VII. Complicaciones de la diabetes tipo 1.....	20
MANEJO TERAPÉUTICO DE NIÑOS CON DIABETES TIPO 1.....	23
VIII. Manejo terapéutico de niños con diabetes tipo 1.....	24
VIII. 1 Medicamentos empleados.....	25
VIII. 2 Preparaciones de insulina.....	25
VIII. 3 Vía de administración.....	28
VIII. 4 Farmacocinética.....	28
VIII. 5 Farmacodinamia.....	30
VIII. 6 Reacciones adversas.....	31
VIII. 7 Interacciones adversas.....	34
IX. Manejo terapéutico de la cetoacidosis diabética(CAD).....	36
IX. 1 Reposición de líquidos y electrolitos.....	36
IX. 2 Terapia alcalina.....	37
IX. 3 Tratamiento con insulina en la cetoacidosis diabética.....	38
X. Manejo terapéutico en la fase de transición.....	40
X. 1 Tratamiento farmacológico.....	40
X. 1.1 Dosificación.....	40
X. 1.2 Régimen terapéutico.....	41
X. 2 Nuevas alternativas del tratamiento farmacológico.....	46
X. 3 Tratamiento no farmacológico.....	49
X. 3.1 Plan nutricional.....	49
X. 3.2 Actividad física.....	56
X. 3.3 Educación sanitaria.....	57
X. 4 Nuevas alternativas del tratamiento no farmacológico.....	58

XI. Vigilancia continua del niño diabético.....	60
XI. 1 Automonitoreo en la diabetes.....	60
XI. 2 Pruebas de laboratorio.....	62
XII. Modificación de la dosis.....	64
XIII. Seguimiento.....	64
XIV. Participación del Químico Farmacéutico Biólogo en el manejo terapéutico de niños con diabetes tipo 1.....	65
XIV. 1 Factores a considerar en las distintas edades del niño.....	66
XIV. 2 Motivos para el apoyo psicosocial.....	68
XIV. 3 Técnicas de aplicación de la insulina.....	69
XIV. 4 Recomendaciones en el manejo terapéutico de niños con diabetes tipo 1.....	72
DISCUSIÓN.....	73
CONCLUSIÓN.....	79
BIBLIOGRAFÍA.....	81
GLOSARIO.....	84

INTRODUCCION.

La diabetes mellitus es un trastorno metabólico crónico caracterizado por una elevación anormal y sostenida de la glucosa en sangre (hiperglucemia) y una deficiencia relativa o absoluta de la secreción o acción de la insulina (o ambas), con la consiguiente alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, grasas y proteínas, lo cual lleva con el tiempo a complicaciones crónicas como vasculopatía acelerada, déficit neurológico y otros procesos degenerativos específicos de órganos.¹

La clasificación actual divide a la diabetes primaria en dos categorías mayores, conocidas como tipo 1 y 2.

La diabetes tipo 1 se presenta principalmente en niños y adolescentes (antes de los 25 años). Este trastorno es el resultado de la destrucción inmunológica total de las células beta del páncreas, caracterizándose por una deficiencia absoluta de insulina. Su manejo es básicamente con insulina, dieta, ejercicio y educación sanitaria. La tasa de incidencia es relativamente baja en niños menores de 5 años, aumenta entre los 5 y 15 años y luego comienza a disminuir en forma gradual. Ambos sexos parecen ser afectados casi por igual con un muy leve exceso en los hombres. La predisposición genética es mas elevada en los gemelos monocigotos que en los dicigotos.^{1,2}

La diabetes tipo 2, es la forma clínica más común en adultos (después de los 25 años); afecta a pacientes en quienes existe una producción anormal de insulina tanto en cantidad como en calidad, además de resistencia periférica a la acción de esta hormona. El tratamiento es básicamente con dieta, ejercicio, hipoglucemiantes orales, y educación sanitaria.¹

Actualmente se registran en México, mas de 180 mil casos nuevos de esta enfermedad por año, de los cuales el 10% padece diabetes tipo 1. Estos pacientes presentan (frecuentemente) complicaciones graves como son hiperglucemia y cetoacidosis (los síntomas clásicos son poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso y en ocasiones visión borrosa) o hipoglucemia que es la causa más común de hospitalización y de mortalidad en este grupo pediátrico. Estas complicaciones aparecen cuando no se lleva un buen control terapéutico, por parte del paciente y familiares.^{1,3}

Por lo anterior el objetivo principal de este trabajo es presentar al equipo de salud, una herramienta que permita establecer en la diabetes mellitus tipo 1 en niños, un régimen terapéutico que logre evitar la aparición de complicaciones que pongan en peligro la vida del niño.

Con esta recopilación bibliohemerografica el equipo de salud podrá elaborar un mejor tratamiento una vez que conozca más a fondo sus pormenores, funcionamiento y posibles problemas que quizá deba afrontar como consecuencia de la misma.⁴

OBJETIVO GENERAL.

- ✓ Realizar una recopilación bibliohemerografica sobre el manejo terapéutico de niños con diabetes tipo1, que ofrezca información actualizada al equipo de salud acerca de los cuidados y manejos que se deben tener en un niño diabético y fomentar así la educación sanitaria en este tipo de pacientes y familiares.

OBJETIVOS PARTICULARES.

- ✓ Resaltar la importancia del tratamiento farmacológico y no farmacológico en niños con diabetes tipo 1.
- ✓ Informar al equipo de salud y familiares del niño diabético la importancia que tiene su participación, para el éxito de la terapia.
- ✓ Presentar las nuevas alternativas de tratamiento en la diabetes tipo 1 en niños.

I. HISTORIA DE LA DIABETES.

La diabetes mellitus es una enfermedad descubierta hace miles de años. Todo se inicia con la aparición de los vertebrados sobre la superficie de la tierra, en donde las aves y los mamíferos fueron víctimas de esta enfermedad. La primera reseña histórica de la diabetes humana se encuentra en el papiro de Ebers (1552 A.C.), y habla de la poliuria (orinar con frecuencia), también hace más de dos mil años los médicos indios recomendaban ejercicio a sus pacientes diabéticos, al igual que Aristóteles en la antigua Grecia. En el siglo I de nuestra era Celso califica al síntoma de poliuria indolora (orinar con mucha frecuencia pero sin dolor), este autor alude también a la pérdida de peso como emaciación peligrosa, esto es adelgazamiento peligroso.^{4,5} Durante el siglo II, Areteo bautizo a esta enfermedad con el nombre de diabetes (del griego diabainein, atravesar), que significa pasar a través, mientras que en China se conocía como la enfermedad de la sed.⁶

En otra época Avicena descubrió la gangrena, Paracelso obtuvo una sal por evaporación de la orina y Willis (1675) comprobó que esta sal era dulce. Bruner (1682) intuyó la participación del páncreas en la asimilación de determinados alimentos (ahora conocidos como carbohidratos entre los cuales podemos mencionar al azúcar o glucosa). Cullen (1709-1790) añadió al nombre de diabetes, el calificativo de mellitus (miel), por la similitud de los enjambres de abejas alrededor de la miel y de la orina de los diabéticos.

En 1788 el médico inglés Cawley estableció la relación entre la diabetes y la función del páncreas en la autopsia de un diabético. Rollo (1796) habló de la catarata diabética y Lanceraux (1877) distinguió dos formas de diabetes: Una aguda con adelgazamiento y otra crónica con obesidad, es decir estaba creando una clasificación de la diabetes.

En 1869 un estudiante de medicina, en Berlín Alemania de nombre Paul Langerhans investigó la estructura de las células del páncreas y descubrió unas agrupaciones celulares esparcidas como "islas de mar". Esto dio lugar más tarde (1893) a que Laguesse atribuyera a estas formaciones, la producción hormonal del páncreas y las bautizara como islotes de Langerhans, nombre que aun conservan en honor al joven estudiante.

Los islotes de Langerhans llamaron poderosamente la atención de muchos investigadores y así, desde Lane y Bensley se admitieron tres tipos de células en el páncreas: A ó alfa, B ó beta y el tipo C todas con características diferentes.

En 1899 Von Mering y Minikowski descubrieron que el páncreas es un órgano de secreción interna es decir, una glándula capaz de producir hormonas, que se demostró al extirpar experimentalmente el páncreas a un perro, provocando así la aparición de la diabetes en el animal. En este momento surgió la prueba evidente de que en el páncreas existe una sustancia capaz de controlar el azúcar circulante, es decir una hormona que impide el aumento de las concentraciones de glucosa en la sangre. Esta sustancia hormonal que se produce en las células beta de los islotes de Langerhans situadas en la superficie del páncreas, resulta importantísima para la medicina.⁶

Meyer (1909) sugirió el nombre de insulina para la hormona proteica generada por las células beta del páncreas insular, él sabía que muchos investigadores habían intentado el tratamiento de la diabetes con extractos pancreáticos, a los que luego abandonaban por resultar excesivamente tóxicos.

En 1919 el investigador Allen demostró el efecto hipoglucemiante de la actividad física. En 1921 Banting y Best extrajeron la primera fracción de insulina de potencia consistente, la cual se utilizó casi de inmediato en el tratamiento de la diabetes humana. En 1926 después del descubrimiento de la insulina se reportó que su efecto hipoglucemiante se potenciaba con el ejercicio.

En 1931 Bloom descubrió un cuarto tipo de células pancreáticas: las células D. Finalmente Hagedorn (1936) obtuvo las insulinas de acción retardada, mientras que Janbon y Loubatieres (1942-1946) estudiaron la acción de las sulfamidas como sustancias reductoras de azúcar en la sangre. En 1956 Frederick Sanger obtuvo la fórmula completa de la insulina.⁴

II. MORFOFISIOLOGIA DEL PANCREAS.

Anatómicamente el páncreas está constituido por la mezcla íntima de una glándula de secreción externa y una de secreción interna. Es alargado transversalmente, su forma recuerda a la de un martillo. Posee una coloración blanco rosada en estado fresco, con un peso de 65 a 70 gramos, su longitud es de 15 cm, su altura de 7 cm y su espesor de 2 a 3 cm.

Está colocado transversalmente entre la segunda porción del duodeno y el bazo, se fija sólidamente al duodeno por medio de tractos conjuntivos. Se forman dos pequeños divertículos en la pared del duodeno que señalan el origen del páncreas; son dos yemas pancreáticas: dorsal y ventral, separadas inicialmente. El páncreas dorsal crece y se alarga en el espesor del mesoduodeno para conformar el cuerpo, cuello y cola del órgano, mientras que el páncreas ventral de más lento crecimiento configura a la derecha de la vena portal para formar la cabeza (figura 1).^{4,7}

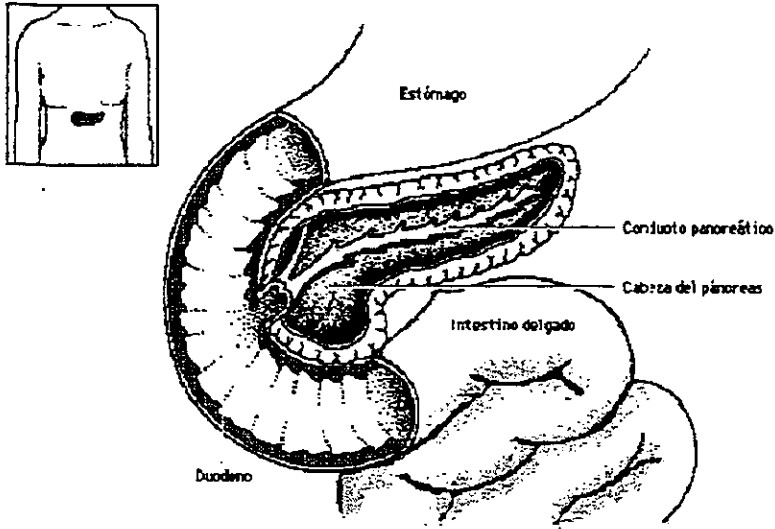


FIGURA. 1 PANCREAS HUMANO.⁸

Cada una de las yemas pancreáticas consta de un sistema ductal que confluye a un conducto principal: Al fusionarse las dos porciones del órgano se anastomosan ambos conductos para formar el conducto pancreático o de Wirsung. La parte del conducto del páncreas dorsal, se conoce como conducto pancreático accesorio o de Santorini.

La glándula de secreción externa, esta constituida por múltiples lóbulos, los cuales están compuestos por numerosos acinos que secretan el jugo pancreático, el cual contiene numerosas enzimas de tipo amilolítico, lipolítico y proteolítico.

⁹La parte endocrina esta constituida por islotes de Langerhans que son agrupaciones esféricas de pequeñas células esparcidas por toda la glándula pancreática, que contienen gránulos de secreción, en donde se han identificado por lo menos cuatro tipos de células (TABLA 1).^{7,9}

TABLA 1. CELULAS DE LOS ISLOTES PANCREATICOS Y SUS PRODUCTOS DE SECRECION.¹⁰

TIPOS CELULARES	% DE MASA DE ISLOTES	PRODUCTOS SECRETADOS
Célula A (alfa)	20	Proglucagón, glucagón
Célula B (beta)	75	Proinsulina, insulina y peptido C.
Célula D (delta)	3-5	Somatostatina
Célula F (célula pp)	<2	Polipeptido pancreatico.

La célula beta contiene gránulos basófilos que producen una hormona de naturaleza proteica llamada insulina la cual tiene un efecto hipoglucemiante. El glucagón es el factor hiperglucémico, que moviliza las reservas de glucógeno y en cantidades farmacológicas provoca la liberación de insulina, y es producida por las células alfa que contienen gránulos acidófilos. La somatostatina, es un inhibidor universal de las células secretoras (inhibe la liberación de la hormona de crecimiento, glucagón, insulina y gastrina). El polipeptido pancreático es una pequeña proteína, que facilita los procesos digestivos por un mecanismo todavía no esclarecido.¹⁰

III. INSULINA.

La insulina es una hormona proteica, que constituye el 1% del tejido pancreático, desempeñando un papel importante en el metabolismo de los carbohidratos ya que aumenta el almacenamiento de glucosa en forma de glucógeno, incrementa la síntesis de triglicéridos y la formación de lipoproteínas de muy baja densidad. Disminuye la movilización y oxidación de ácidos grasos. Aumenta la formación de proteínas (aumentando la cantidad de aminoácidos hacia las células y la síntesis de proteínas a partir de estos aminoácidos), e inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis. Es así una importante hormona anabólica que actúa sobre una variedad de tejidos entre los que destacan el hígado, tejido adiposo y el músculo.^{6,11}

III. 1 Química de la insulina.

A partir de estudios bioquímicos realizados en tumores pancreáticos, se obtuvieron dos productos proteicos radioactivos capaces de combinarse con un anticuerpo específico de la insulina pura.

Al analizar estas proteínas se comprobó que una era la propia insulina sin embargo, la otra solo se parecía a la insulina puesto que reaccionaba con un anticuerpo anti-insulina, y no presentaba actividad biológica.¹²

Posteriores estudios de degradación química y enzimática demostraron que esta gran molécula, denominada ahora proinsulina, consta de una sola cadena polipeptídica formada por dos cadenas A y B con unos 81-86 restos de aminoácidos (según la especie de origen); y tres enlaces disulfuro. La cadena A constituye el extremo carboxilo terminal y la cadena B constituye el extremo amino terminal.

Entre las cadenas A y B existe la cadena de conexión C, la cual está constituida de 33 aminoácidos, y conecta al carboxilo terminal de la cadena B con el amino terminal de la cadena A.¹¹

La proinsulina exhibe una actividad insulínica pequeña, ya que es el precursor de la insulina y representa solo una pequeña proporción de la insulina almacenada en el páncreas. La proinsulina en plasma no está elevada en las personas diabéticas, ni en los individuos normales después de estimulación con glucosa, pero puede ser la forma predominante en circulación en algunos sujetos con tumores de células insulares.¹⁵

La insulina se forma a partir de la proinsulina, tiene un peso molecular aproximado de 5500, y puede existir en cristales de zinc como hexámeros y dímeros. Cuando se diluye a circulación, al parecer existe como monómero, consta de 51 aminoácidos, de los cuales 21 aminoácidos forman la cadena A y 30 aminoácidos la cadena B.

En todas las especies, la molécula de insulina consiste en dos cadenas conectadas por puentes disulfuro, un tercer puente intradisulfuro también ocurre en la cadena A. La insulina de cerdo es la más parecida a la insulina humana, solo difieren en el aminoácido terminal número 30 de la cadena B, el cual es alanina en la porcina y treonina en la humana (figura 2).¹¹

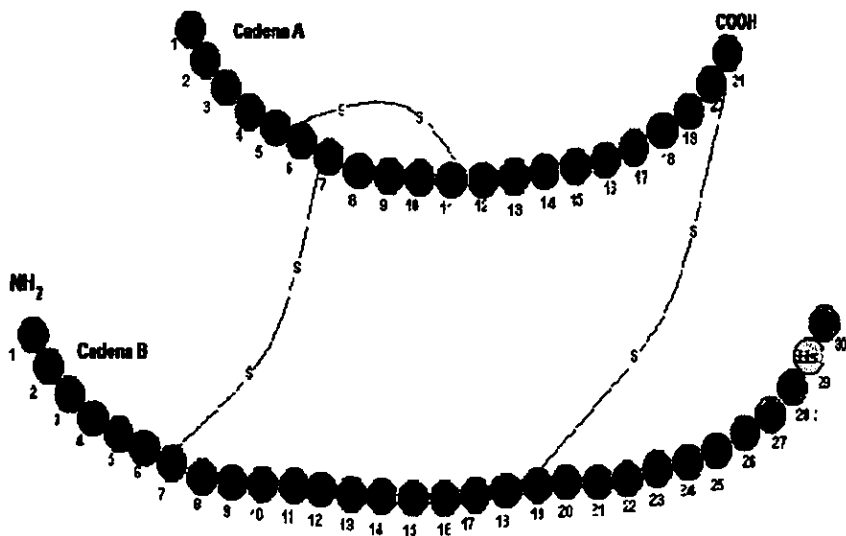


FIGURA. 2 ESTRUCTURA DE LA INSULINA HUMANA.¹¹

III. 2 Biosíntesis de la insulina.

En las células beta del páncreas, la insulina es sintetizada como cualquier otra proteína por los ribosomas del retículo endoplasmico en forma de proinsulina, la cual es trasladada al aparato de Golgi, pasando por las cisternas del retículo endoplasmico. La activación de la proinsulina en insulina requiere de proteólisis, pero puede emplear enzimas distintas de la tripsina o junto con ella. La conversión de la proinsulina en insulina ocurre en el paquete de gránulos, y no en el retículo endoplasmico donde es sintetizada la proinsulina.

Durante la proteólisis biológica, los dos aminoácidos básicos en cada extremo del péptido conector (péptido C), son eliminados (Arg. 31,32 y Lis 62, Arg. 63). El péptido C es biológicamente inactivo. La proinsulina se escinde en insulina y péptido C que se empaqueta en las vesículas de Golgi, donde son liberadas a circulación.^{11, 13}

III. 3 Secreción de la insulina.

La glucosa estimula directamente la liberación de la insulina en 30 a 60 segundos, después de haber sido ingerida en forma de alimento. Durante la secreción los gránulos con insulina se mueven hacia la membrana plasmática de la célula, donde la membrana superficial del gránulo se fusiona con la membrana celular. Las membranas fusionadas se rompen y luego el contenido granular se libera al espacio pericapilar. En un individuo normal se requieren aproximadamente 50 unidades de insulina por día, que es la quinta parte de insulina almacenada en el páncreas humano.¹¹

En el ámbito de ayuno, la secreción está al mínimo y aumenta en respuesta a la elevación de azúcar sanguínea. Los aminoácidos, especialmente la leucina y arginina causan una elevación de insulina.

Las hormonas gastrointestinales como gastrina, secretina y colecistocinina aumentan la secreción de insulina, así como también los ácidos grasos y los aminoácidos, pero siempre y cuando esté presente la glucosa.

Los azúcares que son fácilmente metabolizados (manosa y fructosa) pueden estimular la liberación de insulina. Los azúcares no metabolizables (galactosa, L-arabinosa, 2-desoxiglucosa y xilosa) no lo hacen.⁶

La adrenalina es un inhibidor potente de la secreción de insulina, independientemente de la concentración de glucosa sanguínea. Así, en estrés extremo, la adrenalina no solo provee glucosa a la circulación por glucogenólisis, sino que la preserva, ya que deprime la secreción de insulina.¹³

III. 4 Metabolismo de la insulina.

La insulina es degradada en el hígado y riñón, por la enzima glutatión insulina transhidrogenasa. Esta enzima realiza la separación reductiva de las uniones sulfuro, que conectan a las cadenas A y B de la molécula de insulina. Posteriormente los péptidos de las cadenas A y B son degradados por proteólisis.¹¹

III. 5 Unión de la insulina con sus receptores.

La insulina se une con gran afinidad a receptores específicos de las células musculares y adiposas, con dependencia del tiempo y la temperatura. Los receptores se encuentran en la superficie externa de las células, y constan de subunidades alfa, los cuales contienen un sitio de unión a la insulina, y subunidades beta que contienen un sitio relacionado con una cinasa de tirosina. Las subunidades alfa son enteramente extra celulares, mientras que la beta son proteínas transmembranales.^{10, 13}

La unión de la insulina a las subunidades alfa favorece la fosforilación de las subunidades beta, que de esta manera se convierten en cinasas activadas de tirosina. La insulina cuando se une al receptor de la célula blanco, no induce un incremento de AMP cíclico, de hecho se ha encontrado que cuando se une a células adiposas, el GMP cíclico aumenta su concentración al mismo tiempo que disminuye la del AMP cíclico.¹⁰

III. 6 Acción de la insulina en el hígado.

El primer órgano que alcanza la insulina endógena, por conducto de la circulación portal es el hígado, donde actúa para aumentar las reservas de glucosa como glucógeno. La insulina actúa directamente en el hígado al disminuir la salida de glucosa, al disminuir la producción de urea, al aumentar el catabolismo proteico, disminuyendo el AMP cíclico y aumentando la captación de potasio y fosfato.

Así como también la insulina estimula la glucólisis efectuando un incremento simultáneo en la síntesis de glucocinasa, fosfofructocinasa y piruvatocinasa. Al mismo tiempo, que interfiere con las enzimas que controlan la gluconeogénesis: piruvatocarboxilasa, fosfoenolpiruvato, carboxinasa, fructosa 1,6-difosfatasa y glucosa-6-fosfato.^{11, 13}

III. 7 Acción de la insulina en el músculo.

La insulina facilita el transporte de varias sustancias a los músculos, estas incluyen a la glucosa y monosacáridos emparentados, aminoácidos, ion potasio y fosfato orgánico, los cuales son utilizados por el músculo para su funcionamiento.

Cuando se incorpora glucosa al músculo, favorece la síntesis de glucógeno al inducir a la enzima glucógeno-sintetasa, la cual reemplaza las reservas de carbohidratos consumidos por la actividad muscular.⁹

Al incrementarse el transporte de aminoácidos, se promueve la síntesis de proteínas en el músculo, estimulando la actividad ribosómica, manteniendo así las proteínas musculares.¹¹

III. 8 Acción de la insulina en el tejido adiposo.

El medio más eficiente de almacenar energía es en forma de depósitos de triglicéridos (grasa), los cuales se forman cuando los tres grupos hidroxilo de la glicerina se esterifican con ácidos grasos.¹⁰

En el tejido adiposo el exceso de glucosa que entra a la célula se convierte en grasa. La abundancia de alfa glicerofosfato (que proporciona los grupos hidroxilo) derivado de la glucosa, se combina, con los ácidos grasos liberados de los triglicéridos de la dieta o sintetizados a partir de la glucosa (por medio de acetil coenzima A), para formar grasa.^{10,11}

La acción de la insulina es reducir los ácidos grasos libres circulantes y facilitar el almacenamiento de triglicéridos en los adipositos por tres mecanismos primarios:

1. Inducción de la lipoproteinlipasa, la cual hidroliza activamente a los triglicéridos de las lipoproteínas circulantes.
2. Transporte de glucosa al interior de las células, para generar glicerofosfato como producto metabólico, lo que permite la esterificación con ácidos grasos suministrados por hidrólisis de las proteínas.
3. Reducción de la lipólisis intracelular del triglicérido almacenado por inhibición directa de la lipasa intracelular. La liberación de los ácidos grasos es estimulada por el AMP cíclico, la insulina reduce los valores tisulares de AMP cíclico.^{14, 15}

III. 9 Hormonas contrarreguladoras a la acción de la insulina.

A la acción de la insulina se oponen de un modo u otro, otras hormonas como: glucagón, la hormona del crecimiento, los glucocorticoides (cortisol) y las catecolaminas (adrenalina).

El glucagón incrementa la síntesis de las enzimas necesarias para la gluconeogénesis, a partir de los aminoácidos. También produce la liberación de ácidos grasos de los depósitos de triglicéridos almacenados en los tejidos adiposos, que son convertidos a nivel hepático por la acetil coenzima-A, en glucosa o cetoácidos (cetogénesis).

La hormona del crecimiento causa efectos complejos en muchos tejidos, debido a un incremento del AMP cíclico, el cual como segundo mensajero activa la glucogenolisis y gluconeogenesis y por lo tanto hay un aumento de glucosa sanguínea. Además esta hormona tiene acción lipolitica e impide la utilización de la glucosa a nivel muscular al antagonizar la acción de la insulina, y también estimula la secreción de glucagón.¹⁶

El cortisol que es un glucocorticoide adrenal, impide la utilización de glucosa y provoca a la vez una liberación de glucosa por el hígado y un aumento del deposito de glucógeno por mecanismos desconocidos.¹⁴

Las catecolaminas antagonizan la acción de la insulina al inhibir la utilización de la glucosa mediada por esta, a nivel muscular, además activa la glucogenolisis, gluconeogenesis y lipolisis.¹⁰

IV. DIABETES.

IV. 1 Definición.

La diabetes es una enfermedad sistémica, crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales, y que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina, lo que afecta al metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, proteínas y grasas.¹⁷

IV. 2 Clasificación.

La evolución en el conocimiento de la diabetes ha sido vertiginoso. El mejor entendimiento de los procesos fisiopatológicos de la enfermedad ha obligado a la reclasificación de los trastornos del metabolismo de la glucosa. La clasificación actual de la diabetes fue formulada por el Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, en 1997.

La diabetes mellitus no solo es una elevación de la glucosa, sino un síndrome complejo que debe enfocarse desde el punto de vista integral debido a las repercusiones agudas y crónicas que pueden tener sobre los sujetos que la padecen.

Varios procesos patogénicos están involucrados en el desarrollo de la diabetes y abarcan desde la destrucción autoinmune de las células beta del páncreas con la consecuente deficiencia de insulina, hasta las anomalías que resultan de la resistencia a esta.¹⁸

V. DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN NIÑOS.

El niño diabético tiene poca insulina circulante demostrable y el páncreas no responde a una carga de glucosa. En la diabetes tipo 1 ocurre hiperglucemia como resultante de la represión de las enzimas glucolíticas hepáticas y la desrepresión de las enzimas gluconeogénicas. El transporte alterado y la captación de glucosa al interior del músculo y tejido adiposo contribuyen adicionalmente a la hiperglucemia. El transporte y la captación de los aminoácidos en los tejidos periféricos, también están deprimidos causando un alto valor de aminoácidos circulantes, que proveen el combustible para la gluconeogénesis en el hígado, esto viene indicado por la aparición de cantidades incrementadas de nitrógeno extra en la orina, en forma de urea, de los niños diabéticos. La comparación del incremento del nitrógeno excretado con la glucosa que aparece en la orina, de los niños, indica que los esqueletos carbonados de los aminoácidos glucogénicos se convierten casi por completo en glucosa.¹⁹ Debido a la declinación en la producción de ATP, la síntesis proteica está abatida en todos los tejidos. Una disminución en acetil-CoA, ATP, NADPH y glicerofosfato da por resultado en todos los tejidos, un cese casi completo de la conversión de glucosa en ácidos grasos, por la vía de la acetil-CoA. La aceleración de la gluconeogénesis a partir de los aminoácidos y la inhibición de la síntesis de ácidos grasos, a partir de la glucosa indican que el metabolismo del organismo diabético está afinado para mantener la mayor concentración posible de glucosa en la sangre, a pesar de que su nivel sanguíneo puede exceder en mucho el umbral renal para la glucosa. La pérdida constante de glucosa por la orina, de la cual gran parte se forma por los aminoácidos ingeridos o de la proteína corporal, explica la permanente sensación de hambre y la pérdida de peso de los diabéticos graves.^{11, 20}

Al no poder utilizar la glucosa entonces las reservas de lípidos son hidrolizadas por incremento de la lipólisis y los ácidos grasos liberados de cadena larga, pueden ser oxidados de manera preferencial hacia cuerpos cetónicos en el hígado, en vez de ser reesterificados y transportados como lipoproteínas de baja densidad (VLDL).

Los ácidos grasos que llegan al hígado en alta concentración, inhiben, mas la síntesis de los mismos. El aumento de acetil-CoA a partir de los ácidos grasos activa a la piruvato descarboxilasa, estimulando así la vía gluconeogénica. La acetil-CoA incrementada y que no puede entrar en la vía del ácido cítrico o ser usada para la síntesis de ácidos grasos, es derivada hacia la síntesis de acetonas, las cuales pueden aparecer en grandes cantidades en la sangre (cetonemia) y en la orina (cetonuria). En el estado patológico se denomina cetoacidosis que es la complicación mas grave y frecuente en el niño diabético.⁵

V. 1 Cuadro clínico de la diabetes tipo 1.

La diabetes mellitus tipo 1 sigue un curso clínico característico a través de tres fases o estadios que se denominan: de inicio, de remisión transitoria y de reactivación y diabetes total.

1. **FASE DE INICIO.** El padecimiento se manifiesta de manera brusca con la sintomatología clásica de poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso. Este cuadro clínico puede llevar al niño en ausencia de tratamiento a cetoacidosis y coma diabético.

El diagnóstico se establece por lo general después de 2 a 4 semanas de evolución clínica. La presencia de hiperglucemia, glucosuria y cetonuria de grado variable confirma el diagnóstico.

La presencia de cetoacidosis diabética en estas condiciones indica que hay una notable deficiencia de insulina y que el curso clínico ha sido muy prolongado o bien que existe un proceso intercurrente.

2. **FASE DE REMISION TRANSITORIA.** En un lapso que varía de 2 a 3 meses después de la fase de inicio, el paciente muestra una reducción espontánea de sus necesidades de insulina, con mejoría notable en la tolerancia a los carbohidratos. Esta remisión se presenta en la mayoría de los casos y puede ser completa en algunos, de tal manera que prácticamente no se requiere de insulina exógena para mantener valores normales de glucemia.

El periodo de remisión dura por lo general de 2 a 6 meses aunque hay excepciones con más de un año. En algunos pacientes este periodo suele ser muy corto, o incluso no presentarse, especialmente en los niños de poca edad.

3. **FASE DE INTENSIFICACION Y DIABETES TOTAL.** La terminación del periodo de remisión lo señala la presencia de hiperglucemia en ayuno con glucosuria nocturna persistente, que hacen necesario incrementar la dosis diaria de insulina. Así entonces, se inicia el periodo de diabetes total que se distingue por una inestabilidad metabólica. Este periodo se caracteriza por ausencia de insulina debido a la reducción y atrofia de las células Beta pancreáticas.⁷

V. 2 Etiología.

Aunque se desconoce la causa fundamental de la diabetes mellitus, si se puede establecer algunas diferencias entre la tipo 1, 2. En la diabetes tipo 2, algunos investigadores afirman que la obesidad es la causa principal de este padecimiento, ya que la mayoría de los pacientes son obesos. Así como también se cree que este tipo de diabetes se hereda como carácter autosómico dominante, ya que más del 70% de los pacientes tienen familiares que padecen o padecieron esta enfermedad.²⁰

En la diabetes tipo 1 hay una predisposición genética para un defecto del sistema inmunológico, que puede producir la enfermedad clínica junto con infecciones víricas u otros factores ambientales desconocidos.⁸

La investigación genética sugiere la presencia de un indicador bioquímico, como los antígenos linfocíticos humanos (HLA), que son antígenos determinados por genes localizados en el sexto par de cromosomas autosómicos, por lo cual podrían constituir marcadores para determinar este tipo de diabetes.²⁰

Algunos investigadores afirman que la diabetes mellitus tipo 1, es el resultado de un fenómeno inflamatorio del tejido insular (insulinitis), que causa la destrucción total o parcial de las células Beta. En este proceso se han implicado tres factores causales: predisposición genética, infección viral y autoinmunidad.

Existe la creencia de que ciertos antígenos (HLA) confieren susceptibilidad adicional para la infección con un virus invasor. En este sentido se han estudiado virus Coxsackie B-4, Parotiditis, Rubéola congénita, Citomegalovirus (CMV), Mononucleosis infecciosa y Varicela. Entre estos sobresalen los tres primeros.²⁰

En los niños la diabetes se puede presentar varias semanas después de la infección con virus Coxsackie, meses o años después de las paperas y hasta 15-20 años después de la Rubéola congénita. También cabe mencionar que todos los niños que contraen estas infecciones víricas no sufren diabetes y muchos que padecen esta enfermedad no tienen antecedente de tales virosis.

Se ha demostrado que algunos niños diabéticos muestran mayor frecuencia de antígenos HLA, que son glucoproteínas relacionadas con la membrana, cuyo peso molecular es de 45000. Se han identificado 3 tipos diversos en la diabetes tipo 1. El primer tipo se relaciona con HLA B8 y DW3. El segundo con B15 y DW14 y el tercero o mixto con los cuatro: D8, DW3, B15 y DW4. El HLA B8 está aumentado en gemelos que padecen diabetes tipo 1. Hay niños diabéticos que no poseen ninguno de los antígenos HLA. Por ahora se cree que la presencia de HLA DW2, brinda protección contra la diabetes tipo 1, pues dicho antígeno nunca se ha identificado en un niño diabético.

Los antígenos HLA B8 y DW3 no solo están aumentados en la diabetes tipo 1, sino también en otras alteraciones de etiología autoinmune, como la enfermedad de Graves, enfermedad idiopática de Addison y la enfermedad celiaca.

El tipo HLA y DW3 es la forma autoinmune, que incluye el aumento en la frecuencia de anticuerpos contra las células de los islotes pancreáticos, cuya función es presentar los antígenos a los linfocitos T para activarlos. El reconocimiento del HLA por los linfocitos T desencadena su activación y produce IL-2, INF y TNF Beta, las cuales activan a macrófagos y consecuentemente viene la destrucción del antígeno junto con la célula Beta. Además de que también activa al linfocito B el cual induce la secreción de anticuerpos contra HLA.²¹

También es posible la identificación de los sujetos con diabetes tipo 1 al encontrar anticuerpos contra las células de los islotes del páncreas (ICA). Los ICA se han observado en 90% de los niños diabéticos. Al parecer se han identificado dos tipos: Uno contra el citoplasma y otra contra la superficie celular, los cuales pueden inducir la destrucción de las células Beta. Los anticuerpos pueden estar presentes mucho antes de que se manifieste la diabetes mellitus. Es posible que algunas sustancias extrañas o algún virus "lesionen" a las células Beta, por lo cual estas son consideradas como células "extrañas" por el sistema inmunológico y algunas células T las destruyan y algunos linfocitos B producen anticuerpos contra ellas. Para que aparezca diabetes mellitus franca, debe destruirse más del 90% de células Beta.

Los auto-anticuerpos específicamente dirigidos contra las células beta pancreáticas están presentes en la sangre circulante de niños con diabetes tipo 1, e incluso se encuentran presentes antes de la aparición clínica de la enfermedad. Además de los ICA se incluyen: auto-anticuerpos insulina (IAA), auto-anticuerpos contra dextranosa del ácido glutámico (GAD), anticuerpos contra tirosina fosfatasa (IA-2) y anticuerpos contra la glicoproteína de membrana. Aunque estos anticuerpos no se cree que estén directamente envueltos en la destrucción de células pancreáticas, pero puede ser que sean un fenómeno secundario.^{21, 22}

Los linfocitos T citotóxicos y los macrófagos activados, destruyen las células beta pancreática por la producción de radicales libres, los cuales rompen abajo del DNA de las células beta. En respuesta al daño del DNA, la poly-ADP-ribosa sintetasa que es la enzima reparadora de DNA, es inducida grandemente y por lo tanto consume una gran cantidad de NAD en células pancreáticas, con lo cual causa la muerte de la célula Beta.²¹

V. 3 Diagnostico.

La diabetes tipo 1 suele ser fácil de identificar, ya que la mayoría de los pacientes son niños o jóvenes y presentan los síntomas clásicos de hiperglucemia y cetoacidosis. Por lo común no son necesarios más estudios diagnósticos. En los casos equívocos se pueden emplear los siguientes criterios para establecer el diagnóstico de diabetes.

A). Síntomas clásicos (poliuria, polidipsia, cetonuria, pérdida de peso rápido y en ocasiones visión borrosa) junto con un aumento masivo e inequívoco de la glucosa en plasma al azar (más de 200mg/dl).

B). Glucosa elevada en ayunas (en más de una ocasión).

1). Nivel en plasma venoso de 140mg/dl o más.

2). Nivel en sangre entera de 120mg/dl o más.

C). Glucosa elevada persistente durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa (PTGO) (con 1.75g de glucosa por kg. de peso) en más de una ocasión. Tanto la muestra a las 2 horas como alguna otra muestra (30,60,90 minutos) debe de cumplir con los siguientes criterios.

- 1). Nivel en plasma venoso de 200mg/dl o más.
- 2). Nivel en sangre venosa entera de 180mg/dl o más.
- 3). Nivel en sangre entera capilar de 200mg/dl o más.¹⁷

La PTGO, debe reservarse ya que requiere tiempo y en la mayoría de las ocasiones los pacientes, ya presentan los síntomas clásicos de la enfermedad. No se debe emplear el examen general de orina como diagnóstico, debido a que no es sensible ni específico, ya que puede ser que algunos pacientes tengan una glucemia de 190-200mg/dl o más alta sin que presenten glucosuria.

En general no se recomienda practicar las pruebas de detección de diabetes, debido a que en los niños, incluso con antecedentes familiares importantes de diabetes, a menudo presentan cifras normales de glucemia hasta tres meses antes de que se manifieste la enfermedad, cuando, durante un cuadro de influenza u otra infección, las concentraciones llegan a ser mayores de 300mg/dl.

Si se practican pruebas en un niño con antecedentes familiares de diabetes, son preferibles las pruebas de anticuerpos contra las células de los islotes pancreáticos. Los resultados positivos indican que el niño corre el riesgo de padecer diabetes tipo 1, ya que los anticuerpos están atacando a las células beta, que muy pronto perderán la capacidad de producir insulina. Después de identificar al niño que corre un riesgo elevado de sufrir diabetes, no es posible hacer nada para prevenir la aparición de la enfermedad y cuando esto ocurra se requerirá la insulino terapia. La inmunosupresión constituye un posible método terapéutico, para retardar la aparición de la enfermedad.²²

VI. DIABETES NEONATAL TRANSITORIA.

La diabetes mellitus es una patología de presentación sumamente infrecuente en la época neonatal. Su etiología es desconocida y se diferencia de la diabetes tipo 1 en su falta de asociación a antígenos particulares del sistema mayor de histocompatibilidad (HLA), y en la ausencia de autoanticuerpos frente a determinados organelos celulares. Desde el punto de vista clínico, la enfermedad afecta normalmente a recién nacidos apareciendo en las primeras semanas de vida y solo dura unas semanas o meses y después desaparece espontáneamente, aunque alrededor del 10% de los pacientes desarrolla una forma de diabetes permanente en etapas posteriores de la infancia o en la adolescencia. Algunos niños parecen desarrollar diabetes mellitus clásica tipo 1 y otros la denominada tipo MODY (Maturity-Onset-Diabetes of the Young).²³

La diabetes mellitus neonatal se caracteriza por hiperglucemia e intensa glucosuria que conduce a una intensa deshidratación y a veces en acidosis metabólica, pero con una cetonemia o cetonuria solamente mínima o nula. Hay escasa o nula respuesta insulínica a la glucosa, sin embargo las concentraciones basales de insulina en el plasma son normales. Después de la recuperación espontánea, la respuesta de insulina a los estímulos de glucosa son rápidos y normales.

Durante la fase aguda de este síndrome es obligada la administración de insulina. La insulina de acción intermedia en dosis de 1-2/kg/24hrs dividida en dos dosis, suele ir seguida de una mejoría espectacular, de una aceleración del crecimiento y de aumento de peso. Se puede intentar disminuir paulatinamente la dosis de insulina en cuanto se advierte una hipoglucemia recidivante o pasado los dos meses de edad.

Aunque la diabetes neonatal es pasajera, algunas formas son permanentes desde el comienzo y algunas de ellas se asocian con agenesia o hipoplasia del páncreas.²⁴

VII. COMPLICACIONES DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1.

Las complicaciones de la diabetes mellitus se pueden presentar en forma aguda y/o crónica.

- ✓ Aguda :
cetoacidosis diabética (CAD), coma hiperglucémico.

- ✓ Crónica:
 1. Microvasculares: retinopatía, nefropatía y neuropatía.
 2. Macrovasculares: infarto de miocardio , angina de pecho y alteraciones cerebrovasculares.

Las complicaciones crónicas suelen presentarse 20 a 25 años después del diagnóstico, por lo que no se explicaran en este trabajo. La principal complicación y causa de muerte en la diabetes mellitus tipo 1 es la CAD.

VII. 1 Cetoacidosis diabética(CAD).

Uno de los problemas más frecuentes y comunes en el niño diabético, es la cetoacidosis diabética(CAD), que se constituye en la causa más común de hospitalización y de mortalidad, y es debido a que todavía hay malas concepciones con respecto a la patogenesis, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad donde las muertes generadas por CAD, son debidas a factores atribuidos al tratamiento.⁵

Por lo anterior uno de los objetivos principales del tratamiento diabético es la prevención de la CAD, mediante programas de educación, con la intervención de equipos multidisciplinarios. Es importante la participación de los padres, ya que la presencia y repetición de este cuadro puede deberse a la fatiga familiar por la arrogancia de la enfermedad, los cuidados externos y los costos económicos derivados de está.²⁰

La CAD es una alteración metabólica compleja del metabolismo de la glucosa y los ácidos grasos. La sobreproducción y no utilización de la glucosa causa hiperglucemia que genera un estado hiperosmolar, con la consecuente desviación del agua del espacio intracelular al extracelular y glucosuria que causa diuresis osmótica, con marcadas pérdidas urinarias de agua, electrolitos e hipovolemia. De manera similar la sobreproducción y no utilización de los cetoácidos, causan pérdida de bicarbonato que da lugar a la acidosis metabólica. Debido al acoplamiento que hay en las vías de la gluconeogenesis y cetogenesis, estas se alteran en una forma comparable y paralela.

La deficiencia de insulina:absoluta o relativa, es la causa principal de la CAD, pero la rapidez con que se presentan los procesos catabólicos en los pacientes con CAD esta gobernada por la hipersecreción de las hormonas contrareguladoras de la insulina(catecolaminas, cortisol, glucagón y la hormona del crecimiento), que son necesarias para la completa expresión del cuadro clínico.⁵

Las agresiones físicas como traumatismos, operaciones o enfermedades pueden provocar CAD, cuando el paciente o el médico no adoptan medidas adecuadas para tratar la fase preacidótica. Algunos pacientes reducen en forma progresiva la dosis de insulina por temor a la hipoglucemia, sin consultar al médico, lo cual genera hiperglucemia y consecuentemente CAD, en donde la anorexia parece ser la señal para que el paciente deje de aplicarse insulina.²⁰

VII. 2 Cetogenesis.

La activación de la cetogenesis requiere de la movilización de los ácidos grasos de cadena larga, a partir del tejido adiposo, los cuales son oxidados hacia cuerpos cetónicos(acetoacetato (A) y Beta-hidroxibutírico(B)) en el hígado.

La formación de los cuerpos cetónicos está determinada por la proporción a la cual los ácidos grasos alcanzan el sitio de oxidación, y por las tasas máximas de Beta-oxidación. En la CAD las concentraciones de ácidos grasos libres son hasta 4 veces mayores que las observadas en los estados de ayuno.²²

El glucagón juega un papel muy importante en la cetogénesis, ya que induce la caída en los niveles de fructosa 2,6 fosfato con lo que se activa la oxidación de los ácidos grasos, así como también aumenta la disponibilidad de carnitina cofactor esencial para el transporte de los ácidos grasos libres a través de la membrana mitocondrial, lo que disminuye la concentración de malonil-CoA. Una vez transportados los ácidos grasos libres son oxidados hacia cuerpos cetónicos A y B, dando por resultado hiperglucemia y CAD.²⁰

El aumento en la relación glucagón/insulina está acompañado del incremento en las concentraciones de catecolamina, cortisol y hormona del crecimiento, lo cual produce un estado catabólico, en donde se estimula la glucogenólisis y al mismo tiempo se inhibe la síntesis de glucógeno.²²

VII. 3 Signos y síntomas de la CAD.

El paciente suele presentar síntomas durante 18-24 horas antes de llamar al médico, los síntomas en la CAD son:

1. Poliuria y polidipsia.
2. Náusea y vómito.
3. Dolor abdominal difuso.
4. Síntomas variables de enfermedad de vías respiratorias altas, digestiva o urinaria asociada.

Los signos son:

1. Deshidratación con taquicardia.
2. Aliento con olor a cetona.
3. Respiraciones profundas y rápidas.
4. Trastornos de conciencia que va desde el letargo hasta el coma.
5. Puede haber hipotensión y/o shock hipovolémico.²⁰

VII. 4 Diagnóstico.

La CAD debe distinguirse de la acidosis, del coma o de ambos estados debida a que los pacientes con estos cuadros suelen presentar: hipoglucemia, uremia, gastroenteritis con acidosis metabólica, acidosis láctica, encefalitis y otras lesiones intracraneales. El diagnóstico de CAD se establece cuando en el paciente existe: Hiperglucemia (superior a 300 mg/dl), cetonemia (cetonas fuertemente positivas a una dilución del suero superior a 1:2), acidosis (pH inferior a 7.3 y bicarbonato menor de 15 meq/l), glucosuria y cetonuria.²²

**MANEJO
TERAPÉUTICO DE
NIÑOS CON
DIABETES TIPO 1.**

VIII. MANEJO TERAPÉUTICO DE NIÑOS CON DIABETES TIPO 1.

El manejo terapéutico de la diabetes mellitus tipo 1, esta formado por un tratamiento farmacológico y un tratamiento no farmacológico. El tratamiento farmacológico consiste en la administración de varias dosis de insulina al día y el tratamiento no farmacológico es a base de una dieta equilibrada, un ejercicio programado y una educación sanitaria.²⁵

El manejo terapéutico de niños con diabetes tipo 1, puede dividirse en tres fases según el modo de comienzo de la enfermedad:

- ✓ Cuando comienza con CAD.
- ✓ Cuando el paciente se encuentra en la fase post-acidótica o de transición (es decir solo presenta los síntomas de la enfermedad).
- ✓ En el periodo de vigilancia continua del niño diabético y de su familia.

Cada una de estas fases tiene objetivos distintos aunque en la práctica forman un todo continuo. Estos objetivos están orientados a:

1. Mantener al paciente libre de síntomas manifiestos de la enfermedad.
2. Prevención de la CAD e hipoglucemia, manteniendo un adecuado control de la glucemia.
3. Promover el desarrollo y crecimiento normal del niño diabético, tanto física como mentalmente a nivel individual, familiar y social.
4. Lograr que el niño participe en todas las actividades apropiadas para su edad.
5. La aceptación por parte del niño de su responsabilidad cada vez mayor en relación con las decisiones terapéuticas y fomentar en el niño una comprensión informativa segura y psicológicamente madura de la enfermedad y sus consecuencias.

Lograr todo lo anterior requiere la participación activa de los profesionales al cuidado de la salud, de la familia y del paciente. La mayor parte de los enfermos y sus padres consiguen estos objetivos si logran comprender la fisiopatología y el tratamiento de la enfermedad.

VIII. 1 Medicamentos empleados en el tratamiento de la diabetes tipo 1.

El medicamento que va a emplear el niño diabético de por vida es la insulina. Las insulinas actuales se obtienen del páncreas de buey o de cerdo y se etiquetan por separado, o bien como una mezcla de ambas. También se dispone de insulina humana (sintética) elaborada por bacterias mediante las técnicas de DNA recombinante, o por transformación química de la insulina porcina(semisintética).²⁵

VIII. 2 Preparaciones de insulina.

Las preparaciones de la insulina se clasifican por especies (bovina, porcina y humana) y duración de acción (rápida, intermedia y lenta). Los tipos de insulina disponible son: Insulina de acción rápida, intermedia y prolongada y se diferencian fundamentalmente por la velocidad de absorción tras una inyección subcutánea.²⁵

VIII. 2.1 Insulina de acción rápida.

La inyección de insulina regular (simple) es una forma no cristalina (amorfa) que pasa rápidamente al torrente sanguíneo, a partir del sitio de inyección subcutánea. La instalación de su acción es de media hora a una hora y el efecto máximo se presenta de una a dos horas con una duración de cinco a siete horas. Esta insulina contiene pequeñas cantidades de zinc, que le confiere una mejor estabilidad química y también aminora la frecuencia de reacciones alérgicas. Este tipo de insulina puede reservarse para tratar urgencias en diabéticos, por que puede aplicarse por vía intravenosa.^{13, 27}

VIII. 2.2 Insulina de acción intermedia.

Cuando la insulina precipita en presencia de cloruro de zinc forma cristales grandes. Esta forma de insulina tiene una instalación ligeramente más lenta (dos horas) y una duración de la acción ligeramente mayor (18-24 horas) con un efecto máximo de 8-12 horas después de su administración.¹³

La suspensión de insulina isofánica, es un preparado de protamina zinc modificada. Por lo regular consiste en diversas cantidades de insulina de acción rápida (simple) y de acción lenta (protamina-zinc); esta combinación da origen a un preparado de acción intermedia.^{13, 27}

VIII. 2.3 Insulina de acción prolongada.

Se han considerado como preparados de acción larga, la insulina protamina-zinc (PZI) y la insulina-zinc de acción prolongada (Ultralenta). La primera es una proteína básica que interactúa con la insulina y la hace menos soluble a pH corporal. La insolubilidad es suficiente para retardar su absorción y prolongar la duración de su acción hipoglucemiante. La combinación de protamina e insulina es químicamente inestable y la inclusión del zinc permite que se recupere la estabilidad y hace que el producto tenga mayor utilidad terapéutica. Estas preparaciones poseen un tiempo de instalación lento (7 horas) y su efecto máximo aparece de 8-14 horas y su actividad se prolonga de 24-36 horas.

La insulina de acción prolongada nunca se prescribe para urgencias diabéticas y su aplicación principal es en pacientes en los cuales el aumento del azúcar es nocturno.^{13, 27}

La insulina humana puede ser menos alergénica y es menos probable que provoque la formación de anticuerpos. Las formas de insulina existentes actualmente en el mercado se presentan en la tabla 2.²⁶

Tabla. 2. Tipos de insulina habitualmente disponibles. ²⁶

PRODUCTO	ORIGEN	ASPECTO	POTENCIA
De acción rápida			
Humulin R (regular). a	Humana	Clara	100U
lletin regular I. a	Mixta de buey y cerdo	Clara	100U
lletin regular II. a	Cerdo	Clara	100U, 500U
Lletin regular II. a	Buey	Clara	100U
Lletin semilenta	Mixta de buey y cerdo	Clara	100U
Insulina regular purificada. b	Cerdo	Suspensión turbia	100U
Insulina-Zinc semitard en Susp. b	Cerdo	Suspensión turbia	100U
Insulina regular actrapid. b	Cerdo o humana	Clara	100U
Velosulin regular. c	Cerdo	Clara	100U
De acción intermedia			
Lletin lenta I. a	Mixta de buey y cerdo	Clara	100U
Lletin lenta II. a	Cerdo o buey	Clara	100U
Humulin N (NPH). a	Humana	Clara	100U
Lletin NPH I. a	Mixta de buey y cerdo	Clara	100U
Lletin NPH II. a	Cerdo o buey	Clara	100U
Insulina-Zinc lentard en Susp. b	Mixta de buey y cerdo	Suspensión turbia	100U
Lenta purificada. b	Buey	Clara	100U
Insulina-Zinc monotard en Susp. b	Cerdo o humana	Suspensión turbia	100U
NPH purificada (isofan). b	Buey	Suspensión turbia	100U
Insulina protafán (NPH). b	Cerdo	Suspensión turbia	100U
Insulatard (NPH). c	Cerdo	Suspensión turbia	100
Mixtard NPH + insulina regular. c	Cerdo	Suspensión turbia	100U
De acción prolongada			
Lletin Protamina-Zinc I. a	Mixta de buey y cerdo	Suspensión turbia	100U
Lletin Protamina-Zinc II. a	Cerdo o buey	Suspensión turbia	100U
Lletin ultralenta I. a	Mixta de buey y cerdo	Suspensión turbia	100U
Ultratard-Zinc en Susp. b	Buey	Suspensión turbia	100U

Lilly a, Squibb-Novo b, Nordisk c.

VIII. 3 Vía de administración.

La vía de elección para la administración de la insulina es la subcutánea, cuya absorción conduce a una acción insulínica semejante a la fisiológica, sobre todo si se utilizan las insulinas de acción intermedia. La vía intravenosa que es de acción muy rápida, únicamente debe emplearse en emergencias como en la cetoacidosis, coma diabético o con circulación periférica tan alterada que la absorción por las otras vías se realiza con retardo. Dicha vía solo es posible para la insulina zinc cristalina soluble, y nunca debe usarse los preparados de acción intermedia y prolongada (insolubles) por esta vía.²⁵ Se han ideado bombas portátiles de inyección continua de insulina por vía subcutánea que regulan la introducción de insulina de acuerdo con los valores de la glucemia. Estos aparatos se emplean en la diabetes grave, cuando no es posible controlarla con los métodos convencionales de administración de insulina.²⁸ En el tratamiento farmacológico es de vital importancia que el paciente y su familia, conozcan las técnicas de extracción e inyección de la insulina, así como de las zonas del cuerpo que se emplean para su administración, ya que si se realiza una mala extracción o si la inyección se hace en forma incorrecta y en la zona inadecuada, se puede llegar a alterar la farmacocinética de la insulina.²⁹

VIII. 4 Farmacocinética.

Por vía bucal la insulina se destruye y no se absorbe. Por vía subcutánea, la insulina se absorbe perfectamente pero la velocidad de absorción va a depender de la solubilidad de la insulina utilizada. La insulina de acción rápida (soluble) se absorbe velozmente y sus efectos son rápidos y de poca duración. La insulina de acción prolongada, siendo insoluble y al inyectarse en suspensión acuosa, se disuelve muy lentamente en el lugar de la inyección y así se absorbe, de manera que sus efectos son lentos y prolongados. La insulina de acción intermedia se absorbe y actúa medianamente. Una vez absorbida la insulina pasa al torrente sanguíneo, donde circula en dos formas:

1. La forma libre.
2. La forma combinada con las globulinas beta y gamma del plasma.

Una vez en la sangre la insulina pasa a los tejidos blanco (músculo, hígado, riñón y tejido adiposo). El volumen de distribución es de 0.1 L/kg.

En el hígado y riñón la insulina es degradada por una enzima denominada glutatión insulina transhidrogenasa. El proceso consta de 3 pasos:

1. La enzima glutatión reductasa destruye los enlaces disulfuro del glutatión.
2. La glutatión insulina transhidrogenasa cataliza la transferencia de hidrogeno del glutatión reducido a la insulina, con ruptura de los puentes disulfuro entre las cadenas A y B, y liberación de ellas en su forma reducida mientras que el glutatión es reoxidado.

3. Las cadenas A y B se degradan rápidamente por proteólisis.
4. En esta forma la mayor parte de la insulina inyectada por vía subcutánea se degrada y alrededor del 10% se excreta en la orina. En la tabla 3 se presenta la farmacocinética de los distintos tipos de insulina.³¹

Tabla 3. Farmacocinética de las distintas insulinas despues de la administración subcutanea.^{15, 27, 31}

Tipo de insulina	Acción	Comienzo (horas)	Efecto maximo (horas)	Duración eficaz habitual (horas)	Duración maxima habitual (horas)	Comp atible con:
Animal						
Regular	Rápida	0.5-2.0	3-4	4-6	6-8	Todas las preparaciones
NPH	Intermedia	4-6	8-14	16-20	20-24	Todas las preparaciones
Lenta	Intermedia	4-6	8-14	16-20	20-24	Todas las preparaciones
Ultralenta	Prolongada	8-14	mínimo	24-36	24-36	Todas las preparaciones
Humana						
Regular	Rápida	0.5-1.0	2-3	3-6	4-6	Todas las preparaciones
NPH	Intermedia	2-4	4-10	10-16	14-18	Todas las preparaciones
Lenta	Intermedia	3-4	4-12	12-18	16-20	Todas las preparaciones
Ultralenta	Prolongada	6-10	?	18-20	20-30	Todas las preparaciones

Si se inyecta insulina por vía intravenosa(únicamente posible con la insulina zinc cristalina-soluble) su acción es casi instantánea y su duración es muy fugaz(apenas 2 horas).³¹

VIII. 5 Farmacodinamia.

La acción más importante de la insulina es provocar un descenso de la glucemia, tanto en diabéticos como normales. Además de que facilita la utilización de la glucosa por los tejidos para que la conviertan en glucógeno y grasa(higado y tejido adiposo), inhibe también la glucogenolisis y glucogenogenesis, en esta forma la glucemia desciende a valores normales, desaparece la glucosuria, se corrige el nitrógeno negativo, se detiene la lipolisis en el tejido graso evitando la movilización de grasa y la formación de cuerpos cetónicos disminuyendo así la cetonemia y desapareciendo la hiperlipemia, cetonuria y la acidosis. La reserva alcalina o bicarbonato plasmático y el pH sanguíneo arterial alcanzan sus valores normales.²⁵

VIII. 6 Reacciones adversas.

La inyección de insulina comercial, puede causar efectos adversos en el paciente, como por ejemplo: Hipoglucemia, hipopotasemia, fenómeno de Somogyi, fenómeno del alba, reacciones alérgicas, anticuerpos contra la insulina y atrofia localizada en el sitio de inyección.²⁸

VIII. 6.1 Hipoglucemia.

La hipoglucemia o shock insulínico, hiperinsulinismo (exceso de insulina), constituye la principal complicación de la terapéutica insulínica. La hipoglucemia presenta diversos síntomas según el índice, grado y duración del descenso de la glucemia. La hipoglucemia ligera suele expresarse en forma de ansiedad, alteraciones del estado de ánimo, falta de atención, visión borrosa, cefalea, hambre o dolor abdominal.

En la hipoglucemia grave suelen predominar los síntomas de descarga de adrenalina incluyendo taquicardia, sudoración profusa, ligeros temblores y cefalea. A medida que aumenta el tiempo de hipoglucemia se advierte desorientación, lenguaje titubante, conducta agresiva descontrolada, somnolencia, convulsiones generalizadas, alteraciones neurológicas irreversibles y muerte.²⁸

En su mayor parte, los niños aprenden rápidamente a reconocer los primeros signos de hipoglucemia, ante los cuales se debe administrar por vía oral carbohidratos fácilmente disponibles por ejemplo: jugo de naranja, dulces, azúcar, etc. Si el niño se encuentra desorientado se debe administrar primero, 1 miligramo de glucagón cristalino por vía intramuscular y suministrarle luego alimento en cuanto el niño empiece a responder. En el paciente con convulsiones o inconsciente puede administrarse glucagón o preferentemente dextrosa al 50% por vía intravenosa lo más rápidamente posible y en dosis de 0.5-1ml/kg y repetir a los 25 minutos si la respuesta del paciente es insatisfactoria. Si la hipoglucemia es prolongada y grave, es posible que transcurran varias horas e incluso días para que la función neurológica regrese totalmente a la normalidad.^{7, 28}

VIII. 6.2 Hipopotasemia.

La hipopotasemia se acompaña de alteraciones de la actividad electrocardiográfica y para corregirla, se administra sales de potasio.⁹

VIII. 6.3 Fenómeno de Somogyi

Se debe sospechar el fenómeno de Somogyi cuando existen episodios hipoglucémicos, que pueden ser ligeros o manifestarse por sudores al final de la noche o por la mañana temprano, por terrores nocturnos y cefaleas, los cuales alternan en poco tiempo (4-5 horas) con cetosis, hiperglucemia, cetonuria e intensa glucosuria. Este síndrome ha sido calificado correctamente de "hipoglucemia desencadenante de hiperglucemia" y se atribuye a una liberación de hormonas contrareguladoras provocada por una hipoglucemia inducida por la insulina. Siempre que se administren dosis diarias de insulina mayores de 2U/kg se debe sospechar la presencia de este fenómeno.²⁸

El estudio necesario requiere de hospitalización y muestras horarias de sangre para la determinación de los niveles de glucosa. Por lo general suele ser efectiva, como medida terapéutica, una lenta reducción de la dosis total de insulina o el fraccionamiento de la dosis o ambas cosas.²⁹

VIII. 6.4 Fenómeno del alba.

Este fenómeno consiste en elevaciones por la mañana temprano, entre las 5 y las 9 horas, de las cifras de glucemia, sin previa hipoglucemia. El fenómeno del alba es un acontecimiento normal y aparece incluso en los enfermos tratados con goteo subcutáneo continuo, y refleja el efecto menguante de la insulina disponible bioquímicamente, probablemente como consecuencia de una mayor depuración de la insulina y de las elevaciones nocturnas de la hormona del crecimiento que contrarresta los efectos metabólicos de la insulina.

En conjunto, los fenómenos de Somogyi y del alba son los motivos más frecuentes de la inestabilidad de los niños diabéticos. Para distinguir el uno del otro es preciso determinar los niveles de glucemia a las 3, a las 4 y a las 7 horas de la mañana. Si la glucemia es mayor de 80mg/dl en las dos primeras muestras y mucho mas alta en la última, es probable que se trate de un fenómeno del alba; puede ser útil aumentar en un 10-15% de la dosis de insulina intermedia que se inyecta por la tarde. También puede ser beneficioso retrasar 2-3 horas la dosis de insulina intermedia de la tarde, de modo que su efecto máximo más tardío coincida con el aumento oportuno en que se supone que aparecerá el fenómeno del alba.

Por otro lado si a las 3 o 4 horas de la madrugada, la glucemia es de 60mg/dl o menor aun y va seguida de una hiperglucemia de rebote a las 7 de la mañana, es probable que sea un fenómeno de Somogyi entonces, esta indicado reducir en un 10-15% la dosis de insulina de acción intermedia de la tarde o retrasar la inyección hasta las 9 de la noche.^{28, 29}

VIII. 6.5 Reacciones alérgicas.

Existen 2 tipos de reacciones alérgicas: Las primeras son reacciones alérgicas localizadas, que se producen poco después de la inyección y en el sitio de esta, y se presentan como enrojecimiento, hinchazón, sensaciones de quemazón, picor, dolor y prurito. Este tipo de alergias pueden deberse a una mala aplicación de la inyección, puede ser que la piel es sensible a la solución empleada o que el paciente es alérgico a la insulina. Estos síntomas desaparecen cuando se administra antihistamínicos.²⁸

El segundo tipo de reacción alérgica es generalizada, en la cual se produce urticaria generalizada, edema angioneurótico y anafilaxis. Algunos pacientes presentan dificultad respiratoria, pulso acelerado, sudor profuso y presión arterial baja. Todos estos problemas necesitan de atención médica inmediata, a estos pacientes se les debe administrar corticoesteroides, pero se deben suspender a la mayor brevedad posible ya que pueden generar resistencia a la insulina.^{13, 28}

Estas reacciones alérgicas generalmente se deben al tipo de insulina empleada, por lo que en la mayoría de los casos se evitan cuando se utiliza una insulina más purificada. La alergia a la insulina es una condición rara en la cual la urticaria local o general se debe a la liberación de histamina de los mastocitos tisulares sensibilizados por anticuerpos IgG anti-insulina. Un nódulo subcutáneo que aparece varias horas después es mediado por anticuerpos IgG y por la fijación de complemento.²⁷

VIII. 6.6 Anticuerpos contra la insulina.

Los anticuerpos son proteínas de la sangre que nos protegen contra cuerpos extraños al organismo, como los microorganismos. Las inmunoglobulinas están relacionadas con el tipo de insulina comercial, de manera que fijan a nivel local la insulina inyectada, así como también en la circulación, dando por resultado algunas modificaciones en el ciclo de liberación y acción, haciéndose necesaria al mismo tiempo una moderada elevación de la dosis.²⁰

Por lo regular estos anticuerpos no causan ningún problema y los diabéticos suelen no percatarse de ellos. En los niños es raro que se presente una resistencia tan acentuada que requiera grandes cantidades de insulina, a menos que una infección, cetoacidosis o estrés no habitual expliquen unas necesidades insólitas de insulina. El cambio a un preparado de insulina purificada, el fraccionamiento de las dosis de insulina o la administración de un esteroide suprarrenal pueden resultar efectivos para disminuir las necesidades de insulina. Cualesquiera que sean las medidas tomadas, por lo general se produce una desaparición eventual de la resistencia.^{7, 28}

VIII. 6.7 Cambios en el tejido graso.

Las inyecciones subcutáneas repetidas de insulina en el mismo lugar, pueden producir reacciones en el tejido celular graso denominadas de lipoatrofia, en donde los pacientes presentan zonas hundidas o deprimidas en los muslos u otras partes del cuerpo donde se les ha inyectado la insulina, la cual les causa una pérdida de tejido graso. Otras personas pueden presentar una acumulación excesiva de grasa que se llama hipertrofia. Estos problemas son esencialmente cosméticos, pero pueden ser causa de ansiedad y de problemas psicológicos particularmente en niñas adolescentes. Sus causas no se conocen muy bien y no se dispone de un tratamiento seguro, aunque estas complicaciones han sido últimamente poco frecuentes desde el desarrollo de preparaciones insulínicas puras y altamente concentradas a un pH neutral. La inyección de estas preparaciones puras, directamente en el área atrofica conduce muchas veces a la restauración de los contornos normales. La hipertrofia aun continúa siendo un problema, incluso con insulinas purificadas, si las inyecciones se repiten en el mismo sitio, por lo que se debe evitar esas áreas al inyectar la insulina.^{7, 13}

VIII. 7 Interacciones farmacológicas.

Algunos medicamentos ponen en peligro la vida del paciente si se administran junto con la insulina, ya que interactúan con la hormona y por lo tanto modifican su acción hipoglucemiante. En la tabla 4 se presentan los medicamentos que interfieren con la acción de la insulina.^{9, 25, 27}

TABLA 4. INTERACCIONES FARMACOLOGICAS DE LA INSULINA. ^{9, 25, 27}

INTERACTOR	INTERACCION
Inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) Pargilina y Tranilcipromina	Aumentan y prolongan la respuesta hipoglucémica de la insulina.
Adrenalina.	Provoca hiperglucemia y antagoniza la acción de la insulina.
Propranolol.	Es un bloqueante beta adrenergico que puede aumentar la hipoglucemia producida por la insulina.
Clonidina.	Puede inhibir el aumento de las catecolaminas provocado por la hipoglucemia insulínica.
Guanetidina.	Aumenta la acción de la insulina por déficit de la liberación y depleción de catecolaminas.
Glucagon.	Al provocar hiperglucemia antagoniza la acción de la insulina.
Hormonas tiroideas.	Antagoniza la acción de la insulina por su efecto hiperglucémico.
Corticoesteroides.	Son hiperglucémiantes que antagonizan la acción de la insulina.
Tetraciclinas.	Aumenta la acción hipoglucémica de la insulina (no se conoce el mecanismo de acción).
Alcohol etílico.	Aumenta la hipoglucemia de la insulina y puede provocar coma diabético.
Ciclofosfamida.	Inhibe la formación de anticuerpos contra la insulina, conduciendo a la hipoglucemia.
Epinefrina, Dextrotiroxina.	Tiene efecto hiperglucémico, por lo que se requiere de un aumento de la dosis de insulina.
Acido etacrinico, Furosemida, Diuréticos tiazidicos, Triamtereno.	Antagonizan el efecto hipoglucémico de los medicamentos anti-diabéticos.

IX. MANEJO TERAPÉUTICO DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA(CAD).

Los objetivos terapéuticos inmediatos en el manejo de la CAD son: La expansión del volumen intravascular, la corrección de los déficits de líquidos, electrolitos y del desequilibrio ácido-básico, así como el comienzo del tratamiento con insulina para modificar el metabolismo intermediario.

El tratamiento debe iniciarse tan pronto como el diagnóstico clínico queda confirmado por la presencia de hiperglucemia y cetonemia.¹⁶

IX. 1 Reposición de líquidos y electrolitos

La expansión del volumen intravascular disminuido y la corrección del déficit y las reservas de líquidos y electrolitos son de máxima importancia en el tratamiento de la CAD.

La deshidratación en la CAD suele ser del 10% por lo que la hidratación inicial puede basarse en este valor. El líquido para iniciar la rehidratación debe ser una solución salina isotónica(0.9%). En la CAD la hiperglucemia y la hiperosmolaridad son tan constantes que incluso la solución salina al 0.9% es hipotónica, con relación a la osmolaridad sérica del enfermo.³³

La osmolaridad debe descender gradualmente, ya que de lo contrario puede provocar edema cerebral en el niño diabético, por lo que hay que ajustar la velocidad de reposición de los líquidos para aportar solamente un 50-60% del déficit estimado en las primeras 12 horas; el 40-50% se administra en las 24 horas siguientes, y la glucosa(al 5% en solución salina 0.2N) se empieza a administrar cuando la glucemia se aproxima a los 300 mg/l, con el fin de reducir el descenso de la osmolaridad sérica y así disminuir el riesgo de aparición de un edema cerebral.¹⁶La administración de potasio (K+) debe iniciarse precozmente, ya que durante la acidosis el potasio intracelular se desplaza al medio extracelular por lo que se reduce considerablemente el potasio corporal total.Cuando se empieza a corregir la deficiencia de potasio y existe en circulación glucosa e insulina exógena, sucede lo contrario, el potasio se empieza a desviar hacia el compartimento intracelular y puede provocar hipopotasemia que pone en peligro la vida del paciente. Por lo tanto después de reponer los primeros 20ml/kg de solución salina isotónica (0.9%), debe añadirse potasio a los goteos posteriores si la diuresis es suficiente; después, debe vigilarse la potasemia periódicamente. El electrocardiograma (ECG)proporciona una valoración rápida de la concentración sérica de potasio; las ondas T son altas y picudas en la hiperpotasemia, y están bajas y se acompañan de ondas U en la hipopotasemia. Como el déficit total de potasio no puede reponerse en las primeras 24horas del tratamiento, los suplementos de potasio deben seguir dándose mientras se administra líquidos intravenosos.³²

Un exceso de cloruros puede agravar la acidosis, por lo que son sustituidos por fosfatos que también sufren una importante depleción en la CAD. Es más, los fosfatos en unión a la glucólisis son esenciales para la formación de 2,3-Difosfoglicerato (2,3-DPG), que interviene en la curva de disociación de la oxihemoglobina. Cuando hay déficit de 2,3-DPG dicha curva se desvía hacia la izquierda (la hemoglobina retiene más oxígeno y disminuye el que queda disponible para los tejidos) que predispone a la acidosis láctica.^{16, 33}

Cuando la acidosis se corrige administrando insulina, con o sin bicarbonato, el déficit de 2,3-DPG es posible que no sea compensado y que otra vez disminuya la sesión de oxígeno a los tejidos. El fosfato exógeno (por colaborar a la formación de 2,3-DPG), permite que la curva de disociación del oxígeno se desvíe hacia la derecha y favorezca así la liberación de oxígeno a los tejidos y la corrección de la acidosis. Además, la resistencia a la acción de la insulina se acompaña de hipofosfatemia.

El exceso de fosfatos, puede provocar hipocalcemia, por lo que es preciso determinar periódicamente la calcemia. Los síntomas de hipocalcemia deben corregirse con gluconato de calcio.¹⁶

IX. 2 Terapéutica alcalina.

Con el aporte de líquidos, electrolitos, glucosa e insulina la acidosis metabólica suele corregirse con la interrupción de la cetogénesis, la transformación de las cetonas en bicarbonato y la síntesis de bicarbonato en el tubo renal distal. La preocupación de la administración de bicarbonato está centrada en cuatro consecuencias:

1. La alcalosis al desviar la curva de disociación del oxígeno a la izquierda, puede disminuir la liberación de oxígeno a los tejidos y predisponer por tanto, a la acidosis láctica.
2. La alcalosis acelera la entrada del potasio en las células y con ello puede producir hipopotasemia.
3. El aporte de bicarbonato calculado en base al déficit, puede generar una excesiva corrección y provocar alcalosis.
4. Quizá lo más importante: el bicarbonato puede agravar la acidosis cerebral mientras el pH del plasma se está normalizando, pues el CO_3 se combina con el H^+ y se disocia en CO_2 y H_2O . Mientras que el bicarbonato atraviesa lentamente la barrera hematoencefálica, el CO_2 se difunde libremente, exacerbando la acidosis cerebral.

Por otro lado, la acidosis intensa con pH sanguíneo de 7.1 o inferior disminuye el volumen minuto respiratorio, puede producir hipotensión a través de una vasodilatación periférica, disminuye la función miocárdica y puede ser un factor que origine resistencia a la insulina.³³

Por lo anterior, solo se aconseja la administración de bicarbonato cuando el pH es de 7.2 o menor. Cuando el pH es de 7.1-7.2 debe administrarse un goteo de 40meq de $\text{CO}_3\text{H}/\text{m}^2$, y si el pH es menor a 7.1 el goteo debe de ser de 80 meq de $\text{CO}_3\text{H}/\text{m}^2$, haciéndolos pasar en ambos casos, en un plazo de 2horas.

La complicación principal del tratamiento de la CAD, es el edema cerebral, que aparece varias horas después del tratamiento, las manifestaciones clínicas del edema cerebral son: cefalea, alteración y deterioro del estado de alerta y de conciencia, accesos de delirio, bradicardia, vómitos, disminución de la respuesta a los estímulos dolorosos y reflejos atenuados. Pueden alterarse las respuestas pupilares, con anisocoria o pupilas dilatadas y fijas.

El desarrollo de este edema es por el uso excesivo de líquidos y bicarbonato, a las reacciones compensadoras de la acidosis intracelular mediante el intercambio Na^+/H^+ y a las grandes dosis de insulina empleadas en el tratamiento.

El diagnóstico rápido de este proceso en cuanto aparece y su tratamiento inmediato con manitol puede salvar la vida del niño diabético.³³

IX. 3 Tratamiento con insulina en la CAD.

El método preferible para administrar la insulina en la CAD, es por la técnica del goteo endovenoso continuo a dosis bajas, comenzando con una dosis de 0.1U/kg de insulina de acción intermedia que va seguida de un goteo continuo de 0.1U/kg/hora. Este método proporciona una concentración uniforme y constante de insulina en el plasma que se asemeja al de los sujetos normales.

En la CAD se aconseja el empleo de dos equipos de goteo separados, uno que administra insulina y otro que administra líquidos y electrolitos que van conectados entre sí de tal modo que se pueda regular la dosificación de cada uno de ellos en forma independiente.

La insulina debe administrarse por goteo mientras persista la acidosis. Puede ser necesario añadir glucosa al líquido de infusión y continuar el goteo de insulina a una velocidad de 0.05-0.1U/kg/hora hasta que se corrija la acidosis.

Cuando la cifra de glucemia se aproxima a 300mg/dl, se añade el potasio necesario a una solución salina 0.2N con dextrosa al 5% y en ocasiones se disminuye la velocidad de goteo de insulina a 0.05U/kg/hora, siempre que se este corrigiendo la acidosis. Sin embargo la velocidad de goteo de insulina debe rectificarse periódicamente conforme el paciente se recupera de la acidosis y según la respuesta de la glucosa sanguínea en cada enfermo.³³

Una vez corregida la acidosis, se suspende el goteo continuo y se administra insulina inmediatamente por vía subcutánea a dosis de 0.2-0.4U/kg cada 6-8 horas y se mantiene el goteo de glucosa hasta que el niño tolere bien la toma de alimentos. Esta dosis y vía de administración de la insulina intermedia deben mantenerse 24 horas después de estar comiendo el niño.^{16, 33}

Los niveles de glucemia deben vigilarse antes y 2 horas después de cada comida para ajustar la dosis de insulina de modo que las cifras oscilen entre 80-180mg/dl. La dosis total de insulina de acción intermedia que se necesita ese día representativo, sirve de guía para el tratamiento ulterior con insulina, que se realiza combinando la insulina de acción rápida con la insulina de acción intermedia.¹⁶

Cuando no se emplea la técnica del goteo endovenoso continuo de insulina, puede administrarse la insulina por inyección "en bolos" intramuscular o subcutánea; también suele inyectarse un parte de la dosis por vía intravenosa. Una pauta de este tipo, basada en el peso corporal, se describe en la tabla 5.³³

Tabla 5. Tratamiento con insulina intermitente en la CAD.

33

GLUCOSA EN SANGRE	DOSIS TOTAL DE INSULINA	DOSIS INTRAVE NOSA	DOSIS INTRAMUS CULAR O SUBCUTA NEA	FRECUE N CIA
>600 mg/dl	1U/kg	0.5U/kg	0.5U/kg	Cada 2 - 4 horas
300-600mg/ dl	0.5U/kg	0.25U/kg	0.25U/kg	Cada 2 - 4 horas

Si las cetonas en el plasma están discretamente elevadas, las dosis de la tabla pueden reducirse a la mitad. La insulina de acción rápida se administra cada 2-4horas y las cifras de glucemia y del estado ácido-básico se vigilan.³³

Cuando la glucemia ha descendido aproximadamente a 300mg/dl, las siguientes dosis de insulina pueden darse por vía subcutánea a razón de 0.2-0.4U/kg cada 6-8 horas. Mientras se mantiene el goteo de la glucosa al 5% en una solución salina 0.2N, a la que se le añade el potasio, todo ello hasta que se resuelve la acidosis y el niño tolera bien los alimentos sólidos. Las inyecciones subcutáneas de insulina de acción intermedia, a dosis de 0.2-0.4U/kg cada 6-8 horas antes de las comidas se siguen dando durante 24 horas en total mientras el niño esta comiendo, cambiando seguidamente a una combinación de insulinas de acción rápida y de acción intermedia.^{16, 33}

X. MANEJO TERAPÉUTICO EN LA FASE DE TRANSICIÓN.

Cuando el niño presenta los síntomas clásicos y una hiperglucemia comprobada, sin deshidratación ni acidosis o bien se ha recuperado de la CAD, se debe plantear el tratamiento que va a necesitar el paciente en esta fase. Los objetivos del manejo terapéutico durante esta fase son:

- Tratar cualquier causa precipitante identificada de la CAD, como una infección.
- Estabilizar el control metabólico del enfermo corrigiendo la dosificación de la insulina
- Iniciar el aporte nutritivo adecuado para el niño calculando correctamente la dieta necesaria e instruir a los padres y al niño sobre los principios terapéuticos de la diabetes.

En esta fase se emplea el tratamiento farmacológico y el tratamiento no farmacológico para alcanzar los objetivos.

X.1 Tratamiento farmacológico.

El tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 1, es a base de regímenes de insulina que consisten de dos a cuatro inyecciones subcutáneas, las cuales contienen múltiples componentes de insulina que varían en: el grado hasta el cual simulan el patrón normal de insulina y el grado de flexibilidad que permiten para el tamaño, el horario y la omisión potencial de las comidas.²⁶

X. 1.1 Dosificación.

Existen diversos medios para calcular la dosificación básica inicial, pero casi siempre se debe ajustar por medio de un ensayo y error basado en el control de glucosa sanguínea y en la aparición de reacciones clínicas como la hipoglucemia.²⁵ La dosis de insulina necesaria para el control de la glucemia en pacientes con un peso de no más del 20% por encima del peso corporal ideal, y sin infecciones intercurrentes u otros periodos de inestabilidad, debe ser de aproximadamente 0.5-1 U/kg./día.³¹

En una etapa temprana de la enfermedad (luna de miel) en general, los pacientes requieren menos de 0.5U/kg/día. En caso de una enfermedad intercurrente o durante el crecimiento del niño el requerimiento de insulina aumenta.

Los jóvenes con diabetes mellitus antes de la pubertad pueden requerir de 0.5-0.7 U/kg./día y los jóvenes durante la pubertad requieren de 0.8-1.2 U/kg./día.³¹

X. 1.2 Régimen terapéutico.

A continuación se presentan los diferentes tipos de regímenes terapéuticos, utilizados en el manejo terapéutico de niños con diabetes tipo 1.

X. 1.2.1 Régimen de insulina fraccionado y mixto.

Este régimen de insulina consiste en administrar dos veces al día, mezclas de insulina de acción rápida e insulina de acción intermedia (NPH o lenta) (figura 3). La ventaja de este régimen estriba en que requiere solo dos inyecciones y la dosis de insulina de acción rápida previa al desayuno y la cena, pueden aumentarse o disminuirse según sea la comida mas o menos abundante que el promedio.²⁶

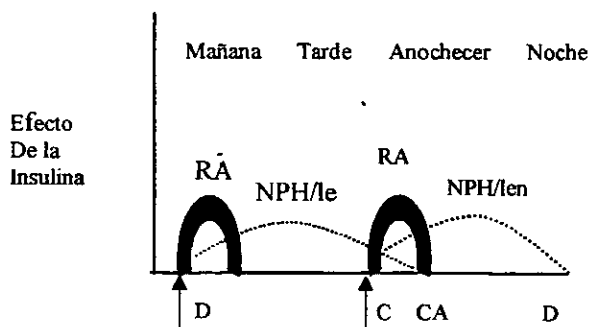


Figura. 3 . Régimen de insulina "fraccionado-mixto" que consiste en dos dosis diarias de insulina de acción rápida e insulina de acción intermedia. D, desayuno; A, almuerzo; C, cena; CA, colación al acostarse; RA, insulina de acción rápida. Las flechas indican el momento de la inyección de la insulina, 30 minutos antes de las comidas.³²

Las desventajas se relacionan con las insulinas de acción intermedia, cuya acción comienza aproximadamente a las dos horas y llegan a niveles picos aproximadamente a las 8-10 horas. Por lo tanto cuando se administra una insulina de acción intermedia antes de la cena, a menudo, su efecto no se mantiene durante la noche por lo que da como resultado una hiperglucemia en ayunas por la mañana, una hora de relativa resistencia a la insulina conocida como el "fenómeno del alba". Los intentos por corregir esta hiperglucemia en ayunas por medio del aumento de la dosis, a menudo se complican con una hipoglucemia nocturna cuando la acción de la insulina llega a su pico.

Una solución cada vez más popular consiste, en retrasar la administración de la insulina de acción intermedia hasta la hora de acostarse, cuando se administra como una tercera inyección (figura 4). Esto brinda niveles de insulina sérica previos al desayuno más elevados para superar el fenómeno del alba y reduce el riesgo de hipoglucemia nocturna. La desventaja de esto estriba en que el paciente puede tener poca flexibilidad en cuanto al esquema de comidas, y algunos no están dispuestos a administrarse tres inyecciones al día.³¹

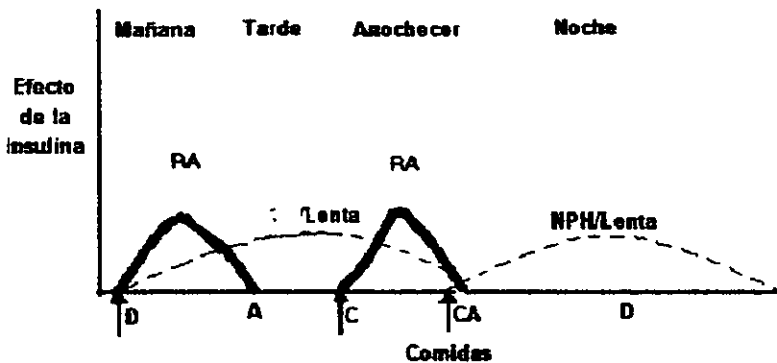


Figura 4. Régimen de insulina "fraccionado-mixto" con el cual la dosis de insulina de acción intermedia del anochecer se retrasa hasta la hora de acostarse.³²

Otro problema que complica a ambos regímenes, está dado por la insulina de acción intermedia diurna que se administra antes del desayuno para proporcionar una insulinemia basal diurna y una insulinemia relacionada con las comidas para el almuerzo, ya que tiene un pico amplio por lo que el almuerzo y la cena deben ingerirse dentro del horario establecido por el plan nutricional, para evitar una hipoglucemia. Además del efecto de la insulina, tiene su pico máximo a las 8-10 horas por lo que no proporciona una disponibilidad óptica para el almuerzo.

Las dos inyecciones de insulina están especialmente indicadas en los lactantes y niños menores de 5 años, en quienes no siempre es previsible el consumo de alimentos ni el grado de actividad; y en los adolescentes, sobre todo durante el estirón de la pubertad.³¹

X. 1.2.2 Programa de múltiples dosis de insulina de acción rápida antes de las comidas e insulina de acción intermedia antes de acostarse.

El problema del control glucémico en relación con el almuerzo puede resolverse por medio de la eliminación (o la reducción sustancial) de la dosis de insulina de acción intermedia administrada por la mañana y el agregado de una inyección de insulina de acción rápida antes del almuerzo. Este régimen consiste en tres inyecciones preprandiales de insulina de acción rápida y una de acción intermedia al acostarse (figura 5). Cada una de las dosis se ajusta de forma individual.^{26, 32}

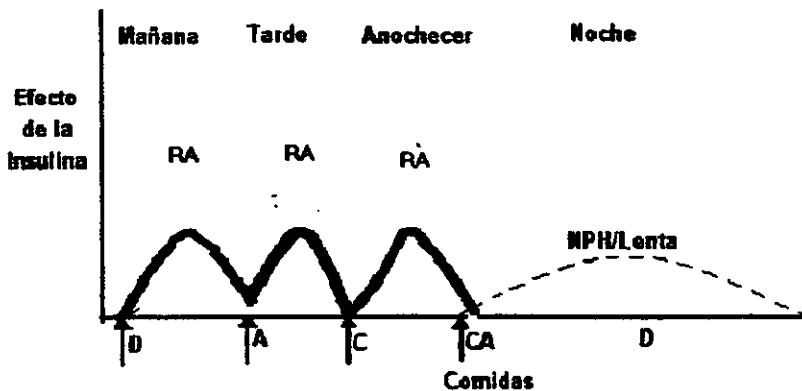


Figura.5 Régimen con múltiples dosis que consiste en tres inyecciones diarias de insulina de acción rápida antes de las comidas y una inyección de insulina de acción intermedia al acostarse.³²

Este régimen proporciona una insulinemia para las comidas en un momento mas apropiado y resuelve de algún modo, los problemas de flexibilidad de las comidas. Puede modificarse el tamaño de las comidas y cambiarse la dosis de insulina previa a la comida al mismo tiempo. Además de que es directo y fácil de comprender y poner en practica, dado que cada periodo tiene un componente de insulina bien definido que proporciona una acción de insulina primaria. Este régimen se ha convertido en el más utilizado en varios países de Europa.^{26, 32}

La desventaja de este método estriba, en que si el almuerzo o la cena se demoran en forma sustancial puede producirse una hiperglucemia. Una solución consiste en restablecer la administración de insulina de acción intermedia con una baja dosis antes del desayuno para proporcionar una insulinemia basal solamente, ya que la insulina de acción rápida proporciona una insulinemia para la comida.³¹

X. 1.2.3 Programa de múltiples dosis de insulina de acción rápida antes de las comidas e insulina ultralenta basal.

Una forma alternativa de lograr una insulinemia basal, consiste en emplear insulina ultralenta de acción prolongada. Su empleo se asocia con la aplicación de insulina de acción rápida antes de cada comida (figura 6), en donde las dosis previas a las comidas permiten la total flexibilidad del horario de las comidas.^{26, 31}

La ventaja de esto es que puede modificarse el tamaño y el horario de las comidas, y pueden omitirse comidas junto con la dosis de insulina previa a la comida.³¹

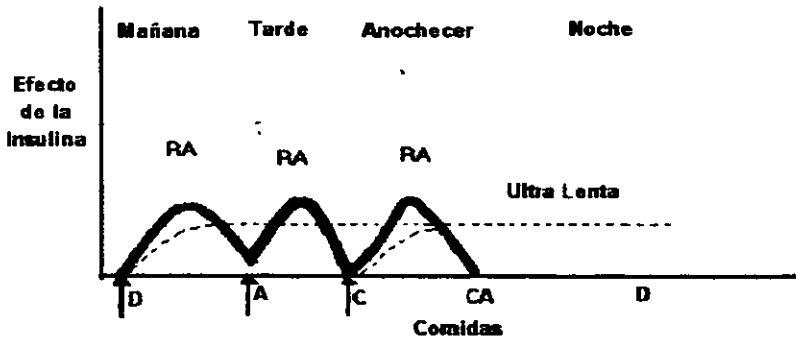


Figura. 6 Régimen con múltiples dosis que consisten en insulina de acción rápida antes de las comidas e insulina ultralenta de acción prolongada relativamente sin un pico para la insulina basal.³²

Los preparados de insulina Ultralenta animal, tienen un comienzo de acción lento con un perfil de acción plano que se extiende durante más de 36 horas, esto permite que se utilice como insulina "basal" carente de pico que en teoría debe prevenir la hiperglucemia en ayunas y la cetosis. En algunos pacientes se observan pequeños picos de acción a las 12-15 horas de la administración, por lo que se sugiere dividir la dosis de insulina Ultralenta en dos inyecciones, administrando la mitad con insulina de acción rápida antes del desayuno y la cena.

La insulina Ultralenta humana tiene un amplio pico en aproximadamente 12-16 horas y la acción dura hasta 24 horas, por lo que de igual manera se recomienda utilizarla en 2 dosis diarias (o administrar toda la dosis hacia las últimas horas de la tarde, ya sea antes de la cena o al acostarse) cuando se trata de obtener una insulinemia basal.^{26, 32}

X.1.2.4 Infusión subcutánea continua de insulina.

En la actualidad la forma más precisa disponible para simular la secreción de insulina normal, consiste en utilizar una bomba con un programa de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) (figura 7), que se usa en un cinturón y que proporciona insulina a través de un catéter. La bomba aporta cantidades en el espectro de microlitros de insulina de acción rápida sobre una base continua (de insulina), de modo que reproduce la secreción de la insulina basal.³²

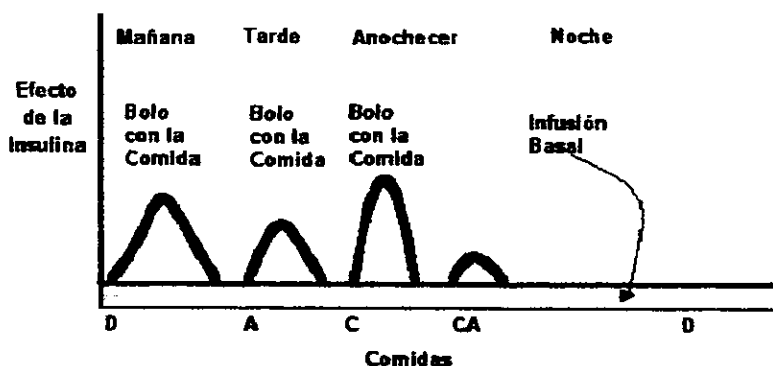


Figura. 7 Representación esquemática del efecto ideal de la insulina proporcionado por la infusión subcutánea continua de insulina.³²

Muchas bombas pueden ser programadas para que varíen la tasa basal en los momentos de variación diurna de la sensibilidad a la insulina, si la variación provoca una alteración del control de la glucemia. Así, puede programarse la tasa de infusión basal, ya sea para que disminuya durante la noche y evitar una hipoglucemia o para que aumente y contrarrestar el fenómeno de alba, así como también permite que el paciente "suspenda" el aporte de insulina durante un aumento de la actividad física.

La bomba puede ser activada antes de las comidas para proporcionar insulina en forma de bolos o refuerzos, de modo que se produzca la estimulación de la fisiología normal. Los bolos de insulina se administran 30 minutos antes. Esto permite una total flexibilidad del horario de comidas. Si se omite una comida, se omite el bolo de insulina, si una comida es mas o menos abundante, se selecciona un bolo de mayor o menor cantidad. Por lo tanto, los pacientes pueden modificar fácilmente el tamaño y el horario de las comidas, así como omitir comidas, sin alterar el control de la glucemia.

El principal peligro del tratamiento por medio de la bomba de la insulina es la cetoacidosis a causa de una falla mecánica de la bomba o de la oclusión del catéter. La formación de un absceso local en el sitio de inserción del catéter también puede constituir un problema. Cuando los pacientes sienten que la bomba es inconveniente en ciertos momentos pueden quitársela en forma intermitente y sustituirla por inyecciones de insulina (acción intermedia y rápida).³²

X.2 NUEVAS ALTERNATIVAS DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.

X. 2.1 Análogos de la insulina.

Los análogos de la insulina son sustancias que presentan efectos similares a los de la insulina en lo que a la glucemia se refiere y carecen de autoafinidad, por lo que su acción es más rápida que la insulina humana.

El análogo ideal de la insulina o monomero insulinico, debe tener las siguientes características:

1. Inicio del efecto en menos de una hora.
2. Duración de menos de cuatro horas.
3. Efectos similares en todos los pacientes.
4. Potencia igual o mayor que la insulina misma.
5. No inmunogenico, químicamente estable y con capacidad de ser mezclado con otras insulinas y análogos.⁴⁰

De entre todas las sustancias sintetizadas y probadas a la fecha, la lispro(lisina(B28), prolina(B29)) es la única disponible para uso en la clínica. La composición de aminoácidos de este análogo es idéntica a la de la insulina humana salvo porque las posiciones B28 y B29 se encuentran invertidas(la estructura de la lispro se muestra en la figura 8). En estas sustancias es muy similar al factor de crecimiento(IGF-1), cuya homología estructural con la insulina humana es muy grande. Estas semejanzas han favorecido que el análogo este libre de problemas inmunológicos, que tenga potente actividad metabólica y que su perfil de acción a lo largo del tiempo mimetice a la secreción fisiológica de la insulina.

La formulación de la lispro esta constituida de 100 U/ml de lispro, oxido de zinc, preservadores fenolicos, glicerina y agua. Cuando la solución se inyecta subcutáneamente, los compuestos fenolicos se disipan de manera casi inmediata, dejando complejos de zinc inestables que rápidamente se disocian en las unidades monomericas. El resultado es una tasa de absorción equivalente a la de la verdadera insulina monomericas, cuya acción es el doble de rápida que la de la insulina humana simple.^{19, 40}

El tratamiento de la diabetes con insulina regular de acción rápida, presenta grandes limitaciones ya que los pacientes que se administran esta hormona por vía subcutánea, 30 minutos antes del alimento presentan el efecto máximo de acción insulinica a las 2-3 horas después de la inyección y tiene una duración de 5-8 horas.

El resultado de esto es el riesgo de concentraciones elevadas de glucosa después del alimento y concentraciones bajas varias horas después, cuando el alimento es digerido y la insulina sigue actuando. En cambio, la lispro se inyecta por vía subcutánea 10-15 minutos, antes de un alimento y alcanza su efecto máximo 1-2 horas después de administrada y tiene una duración de acción de 4 horas. Esta duración mas corta de acción reduce al mínimo el riesgo de hipoglucemia posprandial tardía.⁴¹

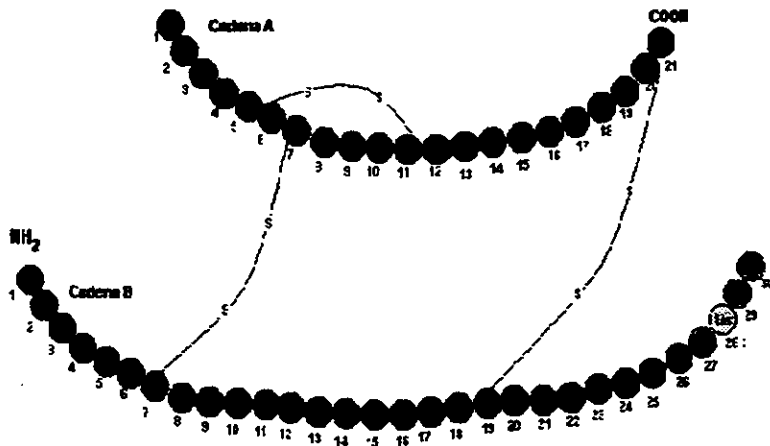


FIGURA. 8 LISPRO.⁴¹

X. 2.1 Ventajas del tratamiento con lispro.

1. Es más práctica para los pacientes en los intervalos entre las inyecciones y las comidas.
2. Disminución de los incrementos en las cifras de glucemia posprandiales.
3. Reducción moderada en las concentraciones de glucosa y en la frecuencia de cuadros de hipoglucemia en los pacientes con diabetes tipo 1.⁴¹

X. 2.2 Posibles desventajas del tratamiento con lispro.

1. Puede ser que las concentraciones bajas de la insulina sérica en estado basal requieran de un ajuste de los esquemas de insulina de acción prolongada.
2. La aparición de cetoacidosis es más rápida que en el caso de fallas en la bomba de infusión en los pacientes tratados con insulina por vía subcutánea en infusión continua.⁴¹

X.3 Tratamiento no farmacológico.

El tratamiento no farmacológico debe manejarse en forma conjunta con el farmacológico y no en forma independiente. El tratamiento farmacológico en la diabetes tipo 1 comprende una dieta equilibrada en nutrientes, una actividad física programada y una educación sanitaria adecuada.³⁶

X. 3.1 Plan nutricional(dieta).

Las medidas nutricionales forman parte del tratamiento integral de la diabetes basada en la administración de insulina, la realización de ejercicio y el aporte de una dieta adecuada y equilibrada.

El suministro de alimentos de distintos grupos con una composición de nutrientes completa y un horario coherente de las comidas, junto con la compensación apropiada para los diferentes niveles de actividad, constituyen el fundamento de una dieta correcta. Es importante individualizar el plan nutricional de cada paciente.³⁷

Las necesidades nutricionales del niño diabético son semejantes a las de un niño sano de su misma edad, sexo, peso y actividad física. La alimentación es importante para el control metabólico y para asegurar un buen estado de salud al niño diabético. La dieta ideal para estos pacientes debe contener la energía necesaria para cubrir los gastos de un crecimiento y desarrollo normal, por eso debe ser adecuada en nutrientes esenciales y lo suficientemente flexible como para cubrir estas necesidades cambiantes. Es esencial el equilibrio entre el aporte alimenticio y la insulina para evitar fluctuaciones glucémicas y conseguir un buen control de la enfermedad.²³

La planificación nutricional del diabético, se ha basado en cuatro principios:

1. Debe desarrollarse un plan de comidas diario básico, uniforme en cuanto a la ingestión de energía total(calorías) y la distribución de los nutrientes productores de energía(carbohidratos, proteínas y lípidos). Se prescribe una dosis de insulina básica que proporcione una insulinemia apropiada para el plan de comidas básico, en equilibrio con el gasto de energía por parte del paciente.
2. Para que se mantenga el equilibrio entre la alimentación, la actividad y la insulina, la planificación nutricional debe tener en cuenta la necesidad de cambios compensadores en circunstancias inusuales. Durante una actividad que no forma parte de la rutina diaria del paciente, la ingestión extra de alimentos compensa el mayor gasto de energía. Debe considerarse la reducción de la dosis de insulina además de los suplementos dietéticos. La ingestión de una comida desusadamente abundante(o escasa) debe ser acompañada del aumento(o la disminución) correspondiente de la dosis de insulina.

3. Debe evitarse la hiperglucemia omitiendo azúcares de absorción rápida (glucosa, sacarosa, maltosa) del plan de comidas regular.
4. Debe evitarse la hipoglucemia por medio del mantenimiento de una constancia razonable del horario de comidas, con particular énfasis en evitar lapsos prolongados entre las comidas y la ingestión de colaciones para acortar los periodos entre cada ingestión de calorías y para proporcionar un sustrato en momentos de una acción pico de la insulina exógena o un ejercicio excesivo.¹

Un cuidadoso interrogatorio sobre la dieta realizado por un dietista habilidoso, suplementado con el registro por el escrito de los alimentos ingeridos por el paciente durante unos pocos días, permite definir los hábitos alimenticios preferidos del niño diabético (cantidad y horario de las comidas) y las preferencias en cuanto a los alimentos, así como calcular las calorías consumidas y la composición de los alimentos.³⁷

Al conocer los hábitos y las preferencias de la familia y del niño, puede elaborarse un plan de comidas "promedio" o "básico", con la suposición de que el gasto de energía (actividad "promedio") es más o menos equivalente día a día. Entonces puede desarrollarse un régimen de insulina que cubra las necesidades del plan de comidas "promedio" de este paciente.^{1,37}

Una vez que se ha logrado un control satisfactorio de la glucemia y se ha establecido una dosis "promedio" de insulina, puede enseñarse al niño y a la familia como modificar la dosis de insulina y la ingestión de alimentos, en el caso de que el paciente ingiera una comida más o menos abundante que el "promedio" o cuando la actividad está por encima o por debajo del "promedio".³⁷

El consumo calórico real puede estimarse a partir de los antecedentes dietéticos y modificarse si se produce un cambio de la actividad de rutina, el estilo de vida o los hábitos de alimentación o si el paciente no se haya satisfecho con la recomendación calórica por algún motivo. La mejor guía en el largo plazo para el requerimiento de la energía real es el cambio del peso corporal determinado con intervalos regulares, ajustado para asegurar el crecimiento y el desarrollo normal del paciente. El dietista puede traducir la dieta previa del paciente en grupos de intercambio de alimentos y desarrollar el plan de comidas por medio del empleo de algún sistema de sustituciones. Los sistemas de sustitución permiten intercambiar cantidades equivalentes de alimentos, sin desviarse del plan de comidas básicas. En Estados Unidos el más utilizado es el de las Exchange Lists for Meal planning, desarrollado por la American Diabetes Association (ADA) y la American Dietetic Association.³⁸

El Exchange Group System categoriza a los alimentos en seis grupos (leche, vegetales, frutas pan/almidón, carne/proteínas e intercambios de grasa) y proporciona listas de alimentos que combinen esencialmente las cantidades equivalentes de nutrientes que aportan energía (hidratos de carbono, grasas y proteínas) y cantidades esencialmente equivalentes de calorías.

Por lo tanto, las listas de intercambio pueden ser suplementadas para que resulten más flexibles mediante la combinación de intercambios de modo que puedan incluirse alimentos más complejos en el sistema; por ejemplo, una cucharada de helado es igual a un intercambio con pan y dos intercambios de grasa.

Cuando se utiliza por primera vez el Exchange Group System por el paciente, puede ser útil que se pesen los alimentos y se mida el tamaño de las porciones. La determinación del peso debe ser considerado solo como una herramienta educativa inicialmente y no como una actividad permanente.¹

Las bases actuales para una dieta adecuada en el diabético se fundamentan en las recomendaciones de la ADA (tabla 6), en las que precisa que no es necesario restringir el aporte de hidratos de carbono para lograr un buen control de la diabetes y se sugiere incrementar su proporción en la dieta hasta alcanzar el 55-60 % de la energía total y disminuir la de grasas totales hasta el 30%.²³

Un aumento de los carbohidratos complejos en la dieta es inseparable de una reducción de la ingesta de grasa, que tiene lugar debido a que los cereales y otros productos vegetales desplazan la energía derivada de los productos animales. Como resultado de ello, el consumo de grasa y colesterol descienden y la dieta proteica puede disminuirse. También se recomienda la ingesta de fibra.²³

Tabla 6. recomendaciones nutricionales para los diabeticos.

23

NUTRIENTES	A.D.A %
Proteínas	10-15
Grasa total	<30
Grasa saturada	<10
Grasa monoinsaturada.	<13
Grasa poliinsaturada	<7
Colesterol.	<300mg/dia
Carbohidratos.	55-60
Fibra.	40g/dia
Sal.	<3g/dia

Las decisiones sobre la ingesta de alimentos deben individualizarse, dependiendo del control de la glucosa en sangre o en orina, del estilo de vida, la actividad física, el tipo de insulina y el momento y lugar de su administración. Se deberán realizar ajustes alimentarios precisos durante periodos de enfermedad, cambios de horarios inesperados o circunstancias sociales diversas.²³

X. 3.1.1 Calorías.

Las necesidades calóricas deben ser dictadas teniendo en cuenta la edad, peso y la actividad del niño. El aporte energético no debe exceder a los requerimientos necesarios para un crecimiento y desarrollo normal en el niño. Como regla general las necesidades calóricas de los niños en general son de 100-120 calorías por kilo de peso durante el primer año y de 1000 calorías mas otras 100 por cada año de edad, hasta los 10-12 años. Después solo se necesitan aproximadamente 2500 calorías/día. En la tabla 7 se presentan las necesidades energéticas para los distintos grupos de edad, definida por el National Research Council.²³

Tabla 7. Ingesta recomendada de energía para los distintos grupos de edad.²³

EDAD(años)	PESO(Kg)	TALLA(cm)	ENERGIA MEDIA RECOMENDADA.	
			Kcal/kg.	Kcal/dia.
0-0.5	6	60	108	650
0.5-1	9	71	98	850
1-3	13	90	102	1300
4-6	20	112	90	1800
7-10	28	132	70	2000
11-14	45	157	55	2500
15-18	66	176	45	3000

En los diabéticos tipo 1, el contenido calórico de la dieta dependerá de su estado ponderal. Si el paciente ha perdido peso, deben aportarse dietas hipercalóricas (2500-3000 calorías por día) y una vez recuperado el peso, la dieta se ajustará en función del tipo de vida y de la actividad física del paciente, con dietas de mantenimiento. La insulinización se hará siempre en función de las necesidades energéticas del paciente y no al revés. La distribución calórica recomendada actualmente para el diabético consiste en 55-60% de carbohidratos, 25-30% de grasas y 12-20 % de proteínas.²³

X. 3.1.2 Carbohidratos

Las únicas restricciones respecto a los carbohidratos se refieren a los alimentos que contengan azúcares simples o de absorción rápida que se hayan en la miel, chocolates, bebidas azucaradas, bollería industrial y todo tipo de dulces. Estos azúcares refinados no deben superar 10-20% del total.³⁸

El contenido en carbohidratos de la dieta debe individualizarse y liberarse, hasta constituir el 55-60% de las calorías totales. Para alcanzar la ración calórica recomendada, se aconseja el aporte de carbohidratos complejos o de absorción lenta mediante alimentos ricos en fibra, como legumbres, verduras y cereales que causan un aumento en la glucemia menor que los carbohidratos simples y reducen las fluctuaciones de la glucemia.

Se pueden hacer excepciones ante algunas circunstancias especiales, como cumpleaños. En los niños no se recomienda una restricción de carbohidratos, ya que los requerimientos de insulina, se relacionan mas con el aporte total de calorías que con la cantidad de carbohidratos ingeridos.²³

El modo más simple de calcular las cantidades adecuadas de carbohidratos a ingerir se basa en la denominada "ración " equivalente a 10 gramos de carbohidratos. Como todos los nutrientes son capaces de transformarse en glucosa en una mayor o menor proporción, se procede a la división de los alimentos en raciones de 10gramos de carbohidratos para intercambio.³⁷

La dieta rica en carbohidratos no solo mejora la sensibilidad a la insulina, incrementando él numero de receptores y disminuyendo sus requerimientos, sino que además produce una reducción de la hiperlipidemia característica del diabético mal controlado.²³

X. 3.1.3 Grasas.

Las grasas deben limitarse a un 25-30% del total de calorías. El 10% debe de proceder de grasas saturadas, otro 10% de grasa poliinsaturada y el resto de grasa monoinsaturada. Se aconseja disminuir el consumo de alimentos con un elevado contenido en grasa y remplazar parcialmente las grasas saturadas por grasas poliinsaturadas. Esto se consigue reduciendo el aporte global de carnes y grasas animales y aumentando el consumo de pescados y aceites vegetales como el de oliva, que contienen más grasas insaturadas. La ingesta de colesterol debe ser moderada con un máximo de 300mg por día, así mismo se recomienda disminuir el consumo de mantequilla y huevos, y utilizar leche y derivados en su forma descremada.²³

X. 3.1.4 Proteínas.

El aporte proteico no debe sobrepasar del 12-20% del total calórico. Se aconseja no ingerir mas de dos gramos por kilo de peso en los niños. Debe recordarse que los alimentos ricos en proteínas animales también lo son en grasas saturadas, y se elegirán carnes magras o de aves por la menor insaturación de sus grasas.³⁸

La ingesta proteica debe reducirse en los niños con nefropatía incipiente con microalbuminuria positiva y/o hiperfiltración renal para evitar la progresión del daño renal. Estas alteraciones iniciales parecen responder a un control riguroso de la tensión arterial, hiperglucemia y el aporte proteico en la ingesta. En estos casos las necesidades proteicas pueden llegar a ser el 8% de las calorías totales.^{20, 23}

X. 3.1.5 Fibra.

La fibra esta compuesta por carbohidratos complejos no digeribles y su efecto beneficioso se relaciona con el enlentecimiento de la absorción de los carbohidratos y grasas, lo que produce un ascenso gradual de la glucemia y evita fluctuaciones perjudiciales. Las dietas ricas en fibra presentan un bajo índice glucémico y además disminuyen las cifras de colesterol en sangre. Por todo ello se recomienda un aporte mínimo de 30-40 gramos al día, de fibra en los niños diabéticos, en forma de trigo o de otros cereales integrales, legumbres verduras y frutas.²³

Los niños que ingieren grandes cantidades de fibra pueden requerir suplementos de calcio durante el crecimiento: Si el aporte de fibra en el niño diabético se produce en forma brusca, existe riesgo de hipoglucemia y es preciso disminuir la dosis de insulina.³⁶

X. 3.1.6 Vitaminas y minerales

La dieta debe proporcionar las vitaminas y minerales necesarios para disminuir posibles deficiencias. En principio una alimentación variada y equilibrada contiene todas las vitaminas y oligoelementos necesarios. Solo deberán administrarse suplementos cuando el niño no recibe alimentos de un grupo específico o ingiere una dieta demasiado rica en fibra.

Se debe cuidar en todos casos la aportación de complejo B, cuya necesidad en pacientes diabéticos esta claramente recomendada. La ingesta moderada de sal es un objetivo deseable en todos los pacientes diabéticos. Se recomienda el aporte de sodio de 3-6 gramos al día. El aporte hídrico no debe ser inferior a los 2-2.5 litros habituales de una dieta normal.²³

Durante los dos primeros años, la dieta no será diferente de la de los niños sanos. Deben recibir alimentación materna e introducción de alimentos sólidos apartir de los cuatro meses de vida, como los demás niños sanos y desde el primer mes de vida hasta los dos años los suplementos vitamínicos correspondientes.

A los dos años, la dieta se modificara gradualmente a otra con carbohidratos no refinados y relativamente baja en grasas. A partir de los 5 años, es preciso disminuir la ingesta de grasa insaturada y proporcionar una dieta rica en fibra y carbohidratos no refinados, evitando un excesivo aporte proteico. Con la administración de una dieta equilibrada, no son necesarios suplementos vitamínicos ni minerales.^{23, 38}

X. 3.1.7 Distribución de la ingesta.

En el niño diabético la dieta debe distribuirse a lo largo del día de un modo previamente planificado y de consistir en seis tomas diarias: tres comidas principales (desayuno, almuerzo y cena) y tres comidas secundarias(media mañana, merienda y media noche). Las comidas deben realizarse todos los días a la misma hora, de forma regular y de ser posible cada tres horas. Las tomas de media mañana y de media noche son imprescindibles siempre que se administre insulina rápida en el desayuno y la cena.

La alimentación debe fraccionarse en varias tomas y con unos porcentajes determinados para evitar picos de glucemia demasiado altos. Una distribución adecuada de las calorías a lo largo del día, podría ser 15-20% para el desayuno, 25-30% para el almuerzo y la cena, 10% para la merienda y 5-10% para comidas entre horas. Como es lógico, esta distribución se efectúa de modo teórico y deberá adaptarse al régimen insulínico y perfil glucémico de cada paciente.

Es prioritario que los niños diabéticos respeten sus horarios y eviten las comidas extras. El consumo de glucósidos y su distribución durante el día debe ser siempre igual para evitar accidentes de hiper o hipoglucemia.²³

X. 3.1.8 Edulcorantes artificiales.

Como edulcorantes pueden utilizarse sacarina o apartamo. No se recomienda el uso de ciclamato ni de fructosa. En los pacientes diabéticos mal controlados con insulina, la fructosa acumulada como glucógeno se libera mas rápidamente.³⁷

X. 3.2 Actividad física (ejercicio).

La energía consumida durante la rutina diaria usual del paciente, determina el contenido calórico de la dieta e influye sobre la dosis y el régimen de la insulina. El ejercicio es un factor esencial para el crecimiento y desarrollo de cualquier persona, por lo que no debe prohibírsele al niño diabético ninguna clase de ejercicio físico, ni siquiera los deportes de competición.

Durante el ejercicio breve, la captación de glucosa por los músculos en actividad se incrementa de 7 a 20 veces, lo cual depende de la intensidad del esfuerzo. El glucógeno hepático aporta la glucosa necesaria, por lo cual la glucemia permanece en equilibrio, quizá con una ligera disminución. Cuando el ejercicio tarda más de dos horas, los ácidos grasos libres proporcionan la energía necesaria.

El ejercicio regular mejora la glucoregulación aumentando los receptores de insulina, disminuye la concentración sérica de triglicéridos, de lipoproteínas de muy baja densidad(VLDL), las de colesterol y proteínas de baja densidad(LDL), aumentando las lipoproteínas de alta densidad(HDL), es decir el llamado colesterol "bueno". En los diabéticos el ejercicio tonifica los músculos y disminuye la posibilidad de incrementar el peso corporal, e incrementa el gasto calórico, lo cual disminuye el sobrepeso.²⁰

En cuanto a la administración de insulina, se inyecta una o dos dosis de insulina por vía subcutánea para crear un depósito de insulina de absorción lenta. Pero la absorción de insulina se favorece cuando el músculo subyacente efectúa un ejercicio vigoroso, por tal motivo, el diabético que ejercita principalmente las piernas debe evitar inyectarse las piernas(muslo) con la hormona, de preferencia debe hacerlo en la parte abdominal anterior.

Cuando hay deficiencia de insulina y cetosis, el ejercicio incrementa la glucosa plasmática y la formación acelerada de cuerpos cetónicos, lo cual puede provocar al niño diabético a caer en un coma diabético. En el caso de un exceso de insulina al realizar ejercicio disminuye la glucosa y aparece hipoglucemia, como la complicación más peligrosa. Las concentraciones elevadas de insulina inhiben la producción de glucosa hepática y aunque con el ejercicio se incrementa el consumo de glucosa por el músculo, el hígado es incapaz de elevar su producción a fin de reponer la glucosa perdida de la circulación.

Si el ejercicio no provoca hipoglucemia, no es preciso modificar la dieta o la insulina y es posible que la glucoregulación mejore, a través de una mayor utilización de glucosa por el músculo. El factor que más influye en la hipoglucemia del ejercicio es la mayor velocidad de absorción de la insulina desde el sitio de inyección.

Cuando se piensa realizar un ejercicio intenso, puede elaborarse una comida más rica en carbohidratos antes del ejercicio, durante el mismo y después de él debe tenerse a la mano glucosa en forma de zumo de naranja, bebidas carbónicas y azúcar, así como también debe monitorearse la glucosa para determinar la eficacia de esta acción.⁵

Cuando se va a realizar un ejercicio nuevo, es necesario realizar un tiempo de ensayo y error para equilibrar el ejercicio, la insulina y las concentraciones de glucosa, esto es con el fin de adquirir experiencia y entonces el equipo de salud y los padres del niño podrán elaborar una pauta adecuada para el ejercicio programado con regularidad que más veces se acompaña con hipoglucemia; en estos casos debe reducirse la dosis usual de insulina en un 10-15%, el día en que esta previsto un ejercicio más intenso. Un ejercicio prolongado como el de una carrera larga puede obligar a reducir en un 50% o más, la dosis habitual de insulina.²⁸

La autovigilancia cuidadosa de la glucosa debe continuar inclusive después de establecer una rutina de ejercicio, por que los depósitos de glucógeno se encuentran deplecionados, lo que genera un requerimiento sostenido de alimentos para reponer el glucógeno. Como consecuencia puede producirse una hipoglucemia mucho después del ejercicio, por ejemplo: 12 horas después de trotar, por este motivo se debe establecer un buen equilibrio entre ejercicio, dieta e insulina.³⁶

X. 3.3 Educación sanitaria.

En los niños, la diabetes altera el estilo de vida y las relaciones en todos los miembros de la familia. En los padres son frecuentes los sentimientos de ansiedad y de culpa, en los niños hay sentimientos parecidos combinados con rechazo y negativismo, sobre todo en los años de rebeldía de la adolescencia. Los sentimientos son similares a los observados en familias con otras enfermedades crónicas.

En los niños diabéticos, estos sentimientos encuentran su expresión en el incumplimiento de las instrucciones relativas al tratamiento dietético, insulínico y en el abandono de la autovigilancia.

Los frecuentes ingresos en el hospital, sea por cetoacidosis e hipoglucemia, pueden deberse a un conflicto emocional subyacente. Es frecuente la sobreprotección por parte de los padres y a menudo no es lo más benéfico para el niño. Sentirse diferentes o desamparados no es nada raro, y puede estar justificado en vista de las limitaciones impuestas por los análisis de sangre y orina, el horario de la insulina y las restricciones alimenticias.

Muchos de estos problemas, pueden eludirse con asesoramiento constante y afectuoso, basado en una información correcta y que fomente la actitud del enfermo sobre su normalidad como miembro de una sociedad capacitado para producir, y llegado el caso para reproducirse.³⁹

X. 4 Nuevas alternativas del tratamiento no farmacológico.

X. 4.1 Transplante de páncreas.

Los trasplantes de páncreas han sido estudiados desde 1967, estando disponibles en muchos hospitales de Estados Unidos en la última década. Pero al igual que cualquier injerto, pueden ocurrir dos respuestas inmunológicas después del trasplante: El rechazo clásico del injerto y la autoinmunidad específica de las células beta que causó inicialmente la diabetes.

Los riesgos asociados a la inmunosupresión, nefrotoxicidad, carcinogénesis e infecciones oportunistas pueden exceder los de la diabetes, por lo que, los peligros del tratamiento anti-rechazo son tales que el procedimiento generalmente se ofrece solo a los pacientes que padecen insuficiencia renal terminal y requieren un trasplante de riñón para sobrevivir.

Los medicamentos utilizados son la azothioprina el cual es asociado con mielosupresión, ciclosporina con nefrotoxicidad y esteroides con sangrado gastrointestinal, hipertensión, necrosis séptica de la cadera y alteración de lípidos.

A pesar de todos los inconvenientes del trasplante de páncreas se han realizado miles con un bajo porcentaje de éxito. El 29 de Octubre de 1997, la Red Unida para la donación de órganos registró 1580 solicitudes para trasplante de páncreas-riñón y 358 para trasplantes de páncreas.⁴¹

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 1 disfrutaban un mejor estado de salud y sufren menos restricciones en sus actividades cotidianas después del trasplante de páncreas-riñón. De los pacientes que reciben al mismo tiempo un trasplante de riñón y uno de páncreas, el 80% de los injertos funcionan apropiadamente y no requieren insulina exógena un año después de la cirugía, en comparación con aquellos que recibieron solamente el trasplante de páncreas, el 49% funcionó adecuadamente durante un año.⁴²

Los beneficios que tiene el trasplante combinado de páncreas y riñón son: la normalización de la hemoglobina glucosilada, colesterol bajo, prevención de la retinopatía, niveles de glucosa normal lo cual se traduce en una baja morbi-mortalidad y mejoramiento de la calidad de vida del paciente diabético.²

X. 4.2 Transplante de las células de los islotes de Langerhans.

Cerca del 99% de las células pancreáticas están destinadas a producir enzimas indispensables para la digestión. Las células restantes incluyendo las células beta, están distribuidas en todo el órgano en unas cuantas islas celulares. Si las células de los islotes están dispersas es posible implantarlas en los pacientes para que funcionen como sitios independientes de producción de insulina.

La posibilidad de transplatación de las células de los islotes, como una terapia para la diabetes tipo 1 fue mencionado por Lazarow en 1973. A principios de 1980 fue ideada una técnica para la extracción de las células de los islotes, y en la década pasada se mejoro la técnica de criopreservación de los islotes humanos.⁴¹

Una vez obtenidas las células de los islotes criopreservados, se inyectan en la vena porta del hígado, donde se espera que una vez alojadas ahí comiencen a producir cantidades suficientes de insulina y que continúen desempeñando su función habitual desde un lugar inusitado. El verdadero reto es que las células beta, puedan ser sensibles a las concentraciones de glucosa, por que si no se tiene un mecanismo para controlar el volumen y momento oportuno para liberar esta hormona, entonces las células funcionarían como un tumor secretorio de insulina.⁴²

El registro internacional de trasplantes de islotes, indica que entre 1974 y 1995, 270 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 recibieron células de islotes obtenidos de cadáveres. De estos pacientes solo 14 no necesitaron de la insulina durante un año o más. Después de 4 años de seguimiento, solo un paciente no requirió de insulina exógena.²

El éxito de la terapia es bajísimo y es debido a que los receptores de islotes requieren un tratamiento inmunosupresor para evitar el rechazo. Los investigadores están buscando la forma de evitar este tratamiento protegiendo el tejido que se utiliza en el reemplazo del sistema de vigilancia del organismo.

Sé esta tratando de producir células beta de animales que expresen la información genética humana y escapen de la destrucción de las células inmunes. Lau et al, demostró que la transplatación alogénica de islotes de Langerhans fue facilitada por la cotransplatación de mieloblastos genéticamente ingeniarizados a expresar Fas Ligando (FAS-L). Cuando el Fas-L interactúa con el Fas receptor que se encuentra sobre la superficie de las células citotóxicas, este induce a las células inmunes a destruirse ellas mismas en un proceso denominado apoptosis.^{41, 42}

Sin embargo, cuando las células beta diseñadas para expresar Fas-L se ponen en contacto con las células T que expresan la molécula Fas, la muerte de la célula T es seguida de la destrucción de la célula beta en la mayoría de los casos, por lo que la atención se concentra en crear células beta que eludan a las células T sin interferir con la señal subsecuente que interrumpa su muerte.⁴²

Otro método empleado, consiste en usar islotes envueltos en una membrana de polímeros semipermeable, cuyos poros permiten que el oxígeno y glucosa entre a las células de los islotes y la insulina salga a la circulación sanguínea, pero son muy pequeños para permitir la entrada de células inmunitarias, que causan el rechazo.²

XI. Vigilancia continua del niño diabético.

El éxito del manejo cotidiano del niño diabético puede medirse en gran parte por la aptitud adquirida por la familia y seguidamente por el niño para asumir la responsabilidad de “cuidar su diabetes” cada día. Su aprendizaje inicial y constante, unido a la supervisión de sus experiencias pueden llevarle a adquirir una sensación de confianza al efectuar ajustes intermedios en la dosificación de la insulina según las variaciones de la dieta, en caso de una actividad física desusada e incluso en enfermedades intercurrentes. El objetivo de esta fase está orientado a que el niño y su familia adquieran esa responsabilidad y logren “prescindir” del equipo de salud para los cuidados ordinarios. La independencia es buena siempre que el equipo de salud mantenga con interés una supervisión continua y comparta la responsabilidad con la familia y el niño.³⁴

XI. 1 Automonitoreo en la diabetes.

El automonitoreo tiene vital importancia, es la clave del bienestar del diabético, y del manejo independiente de su vida. Con automonitoreo, el paciente con diabetes mellitus tiene la posibilidad de tomar decisiones para controlar su enfermedad en cualquier lugar donde se encuentre.

El automonitoreo permite elaborar registros diarios de la cifra de glucemia del paciente. Por la obtención inmediata de resultados y con entrenamiento, el paciente puede tomar decisiones sobre su tratamiento, cambio de horario de comidas, el ejercicio y dosis de insulina. Los recursos diagnósticos para llevar a cabo el automonitoreo en la diabetes son:

1. Glucemia capilar.
2. Glucosuria.
3. Cetonuria.³⁵

XI. 1.1 Autocontrol de la glucemia capilar.

El autocontrol de la glucosa sanguínea (ACGS), es fundamental para el control adecuado de la glucemia y es esencial para los regímenes intensivos. La glucemia capilar consiste en la determinación de la glucemia del paciente mediante la utilización de una tira reactiva en la que se aplica una pequeña muestra de sangre, obtenida habitualmente por punción en un dedo de la mano del paciente. El área reactiva de la tira esta tratada con glucosa oxidasa. La interpretación del nivel de glucemia puede hacerse de dos maneras por comparación visual del tono del tono de color adoptado por la tira y por reflectancia medida por un glucómetro que proporciona valores mas aproximados a los que se obtendrían con método químico de referencia.³⁵

Al iniciar el tratamiento es recomendable practicar el ACGS una hora después de los alimentos para evaluar si la dosis de insulina y el efecto de los alimentos están emparejados. En los pacientes que llevan un régimen de dos inyecciones, deben practicar, el ACGS antes de cada dosis y al acostarse. Los regímenes intensivos de insulina requieren de 4-6 mediciones al día por medio del ACGS, por lo general, antes de cada comida y al acostarse.²⁸

Este método tiene la ventaja de informar cifras tanto de hiperglucemia como de hipoglucemia, además de que ayuda al paciente a conocerse mas desde el punto de vista de su respuesta glucémica a alimentos, estrés, enfermedades concomitantes y la permite actuar en forma positiva para realizar cambios en dosis de insulina, tipo y cantidad de alimentos ingeridos, respuesta metabólica al ejercicio y la proporciona una sensación de "llevar las riendas del manejo de su enfermedad" junto con la asesoría de su médico.^{28, 35}

Inconvenientes de este método es la acción de punción que puede despertar temor al dolor en el paciente y para algunos pacientes el costo económico que implica el suministro de tiras reactivas y del glucómetro.³⁵

XI. 1.2 Glucosuria.

El ACGS casi ha reemplazado a la prueba para detectar glucosuria, pero esta ultima puede ser utilizada cuando no se dispone del ACGS. Este método consiste en la introducción de una tira reactiva en una pequeña muestra de orina del paciente con la finalidad de medir la cantidad de glucosa que se esté excretando a través de la vía renal. El principio de este método es que el riñón tiene un umbral para la glucosa y cuando está se encuentra en cifras superiores de 180mg en sangre se pierden moléculas de glucosa a través de la orina, por lo tanto se pueden detectar en forma semicuantitativa las cantidades excretadas de glucosa a través del riñón y esto puede ser un indicador de mal control metabólico.³⁵

Cuando se utiliza como guía en el tratamiento, la prueba de glucosa en la orina se debe practicar antes de cada comida. La ventaja de este método es que no implica punción ni sensación de dolor, es fácil de practicar y poco costosa.

Como desventajas: el umbral renal para la excreción de glucosa puede cambiar en diversas situaciones. Puede haber un umbral renal bajo en niños de tal manera que con cifras no muy altas de glucemia se encuentre glucosuria positiva en orina. Por otro lado algunos medicamentos pueden interferir con la reacción química de determinación de glucosuria. Este método no puede detectar cifras normales o bajas de glucosa en sangre.³⁵

XI. 1.3 Cetonuria.

La prueba de cetonas en la orina sigue siendo importante para detectar los signos iniciales, de que el control de la glucosa se está deteriorando y como un indicador de la cetoacidosis inminente. En esta prueba se utilizan tiras o tabletas tratadas con nitroprusiato. Se introducen en la muestra de orina para la determinación de cetonas principalmente ácido acetoacético y acetona. Estas sustancias se incrementan cuando el paciente está en ayuno prolongado o cuando está iniciándose un estado de cetoacidosis.³⁵

Se recomienda practicar pruebas frecuentes en la orina para detectar cetonas cuando los síntomas se exacerban, cuando las alteraciones metabólicas pueden producir cetoacidosis con rapidez o como una guía para aplicar un tratamiento adicional ("de refuerzo") con insulina.

Algunos médicos recomiendan practicar pruebas de glucosuria y cetonuria, para detectar la cetosis relacionada con la hipoglucemia nocturna. En esta situación la cetonuria sin glucosuria indica que existe un aumento en la utilización de ácidos grasos libres. Es preciso que los pacientes notifiquen al médico cuando persista la cetonuria.²⁸

XI. 2 Pruebas de laboratorio.

Hay pruebas de laboratorio que se realizan , tiempo después de iniciado el tratamiento, estas pruebas son:

1. Hemoglobina glucosilada.
2. Microalbuminuria.²⁸

XI. 2.1 Hemoglobina glucosilada.

Esta prueba de laboratorio es utilizada como una confirmación objetiva del control de la glucemia, que los pacientes llevan a cabo. Cuando los pacientes vigilan su glucemia irregularmente o falsifican los resultados de las pruebas practicadas en el hogar, puede ser que esta prueba sea la única guía sobre la eficacia del tratamiento. Esta prueba se basa en los cambios estructurales que sufre la hemoglobina al exponerse a concentraciones altas de glucosa en la vida media de los eritrocitos. Alteraciones primarias de la hemoglobina, insuficiencia renal y la hiperlipidemia, pueden alterar artificialmente los resultados de esta prueba.

Existen diversos análisis en diferentes laboratorios como la hemoglobina glucosilada total, la hemoglobina A1 (HbA1), la hemoglobina A1C (Hb1C) y la fructosamina. Por lo general un cambio del 1% de la hemoglobina glucosilada corresponde a un cambio de 35mg/dl en el promedio de la cifra de glucosa plasmática. Las cifras mayores del 2% de los valores normales indican que el control de la glucemia es menor que el óptimo. Es conveniente determinar la concentración de hemoglobina glucosilada por lo menos cada tres meses.

Las desventajas de este método son la falta de estandarización en los laboratorios ya que incluyen técnicas diferentes tales como: cromatografía, electroforesis, radioinmunoensayo y pueden existir variaciones en los niveles de calificación del control metabólico.

Existen ahora equipos portátiles muy eficientes para la determinación de hemoglobina glucosilada utilizando muestra capilar, que en nueve minutos proporcionan por el método de inmunoensayo cifras muy confiables.³⁵

XI. 2.2 Microalbuminuria.

No es precisamente una prueba para control metabólico pero es un instrumento muy importante para la detección temprana de nefropatía diabética. Se basa en que en la nefropatía diabética hay un periodo "silencioso" que puede ser de varios años en el que la excreción de pequeñas cantidades de proteínas en orina puede indicar que un paciente determinado va a evolucionar a un grado importante de nefropatía inclusive hasta el de insuficiencia renal crónica terminal que a menudo lleva a la muerte al paciente. La prueba de escrutinio o tamiz se puede hacer con tiras reactivas en una muestra de orina del paciente y este estudio se puede practicar en el mismo consultorio médico de la consulta de rutina. Si el resultado es anormal debe hacerse una prueba confirmatoria de la excreción total de proteínas en orina de 24 horas. Esta prueba está indicada a los 5 años del inicio de la diabetes tipo 1 y posteriormente cada año.³⁵

XII. Modificación de la dosis.

Se proporciona a los pacientes un plan de acción para que modifiquen su tratamiento con el fin de lograr sus blancos de glucemia individualmente definidos. Estas acciones están guiadas por determinaciones automonitoreadas de la glucemia y su registro diario.

La acción tomada puede depender de las respuestas a diversos interrogantes que el paciente debe hacerse en el momento de aplicarse cualquier inyección de insulina antes de una comida: ¿cuál es mi glucemia ahora? ¿Qué tengo planeado comer(es decir una comida de tamaño usual, abundante o poco abundante)? ¿Qué tengo planeado hacer después de comer(es decir, una actividad usual, una actividad aumentada o una actividad menor)? ¿Qué ha ocurrido en estas circunstancias previamente? Las respuestas imponen la terapéutica. Las acciones por seguir de acuerdo con el plan, incluyen la ingestión de alimentos(con la modificación de la cantidad o el contenido de alimentos), la actividad, la dosis de insulina y el momento de aplicación de las inyecciones en relación con las comidas.

El plan también exige una acción separada en respuesta al patrón de glucemia durante un lapso de varios días. Estas acciones presuponen que el paciente tiene un patrón establecido de comidas y actividades, no padece ninguna enfermedad intercurrente y no presenta una condición estresante inusual.¹

XIII. Seguimiento.

Los niños diabéticos que están en condiciones estables deben ser controlados cada tres meses. En cada control se determina la hemoglobina glucosilada(Hb A1 o Hb A1c), en donde los valores deben estar dentro de 125 % del límite superior normal del ensayo utilizado. En cada visita se mide la estatura, el peso y la presión arterial. Anualmente debe realizarse un examen físico completo que incluya un fondo de ojo a través de las pupilas dilatadas, la determinación de la depuración de creatinina y la excreción urinaria de albúmina.¹

El paciente y su familia desempeñan un papel interactivo con el equipo de salud(médico, químico farmacéutico, biólogo, enfermera, dietista y psicólogo o trabajador social), por lo que la responsabilidad del paciente y familiares es cumplir con las visitas de seguimiento, mantener los hábitos de alimentación regulares de acuerdo con un plan de comidas individualizado, mantener una actividad física regular, cumplir el régimen prescrito de insulina, controlarse la glucosa en sangre varias veces en el día y aprender lo necesario para modificar la dosis de insulina y la ingestión de alimentos sobre la base de los resultados de la glucosa en sangre, en un esfuerzo por mantener el control de la glucemia de acuerdo con el blanco individualizado.^{1,35}

Los pacientes y su familia deben aprender a reconocer los síntomas de hipoglucemia y a corregirlos, y deben aprender a reconocer los signos y los síntomas tempranos de una diabetes no controlada y recurrir al médico cuando sea apropiado.

El paciente debe llevar un cuidadoso registro de las determinaciones diarias de la glucemia, las dosis de insulina, los episodios de hipoglucemia y las modificaciones de la rutina diaria (comidas abundantes, actividad física aumentada, enfermedades intercurrentes).¹

El registro del paciente constituye el centro de discusión en cada visita de seguimiento. En particular, es necesario determinar si el paciente ha realizado los cambios apropiados de la dosis de insulina o las comidas en respuesta a la glucemia prevalente, las comidas y la actividad. Se busca la explicación de los episodios de hipoglucemia y de la aparición de una hiperglucemia inusual. El apoyo psicológico es un componente importante del manejo de la diabetes, el estrés puede alterar el control de la glucemia por lo que puede ser aconsejable aprender de técnicas para reducirlo o canalizarlo, y así facilitar una regulación uniforme de la glucemia.¹

XIV. Participación del Químico Farmacéutico Biólogo en el manejo terapéutico del niño diabético.

En el manejo terapéutico del niño diabético, el químico farmacéutico biólogo (Q:F:B) como miembro del equipo de salud, participa de dos maneras:

- Ayudando al equipo de salud a establecer el tratamiento.
- Brindando educación sanitaria al paciente y su familia.

La participación del Q:F:B como miembro del equipo de salud está orientada a ayudar a seleccionar el tipo de insulina que más beneficie al paciente, seleccionar el régimen terapéutico que logre evitar la aparición de complicaciones que pongan en peligro la vida del paciente (hipoglucemia, hiperglucemia y cetoacidosis) y realizando pruebas de laboratorio que ofrezcan resultados confiables, así como también actualizándose en la investigación de las nuevas alternativas de tratamiento.

La participación del Q:FB con los pacientes es mediante sesiones de educación sanitaria, en las cuales se instruye a los padres y al niño diabético acerca de las técnicas y sitios de inyección de la insulina, se les enseña como realizar las pruebas de autocontrol metabólico y como interpretar los resultados, se les explica la fisiopatología y el tratamiento de la diabetes tipo 1, se les enseña a identificar los episodios de hipoglucemia y como tratarla así como ajustar la dosificación de insulina en base a la comida y a la actividad física.

XIV.1 Factores a considerar en las distintas edades.

La siguiente información es una aportación de este trabajo al manejo terapéutico de niños con diabetes tipo 1 y esta dirigida al equipo de salud.³⁹

XIV. 1 1 0 - 3 años.

El niño depende de sus padres para el control de la enfermedad. Los padres se encuentran con el reto de que el niño es incapaz de entender las inyecciones y/o punciones de los dedos y se siente "castigado".

A su vez los hermanos se sienten abandonados por los cuidados hacia el otro. En esta etapa los aspectos claves del cuidado son:

1. El primer objetivo es evitar los episodios de hipoglucemia que pueden ser causantes de déficits cognoscitivos en el futuro.
2. Comprender la incapacidad del niño para entender la necesidad de cooperación, requiriendo un esfuerzo emocional de los padres y tratar de implicar al niño desde etapas precoces, como por ejemplo en la sensación del dedo para la punción.
3. Los padres deben compartir responsabilidades.
4. Evitar la sobreprotección y los conflictos con los hermanos por una atención desigual.
5. Es importante la aprobación de los padres en esta edad: Evitar decir en el resultado del autoanálisis de glucosa "bien o mal", y sustituirlo por alto, bajo o normal.³⁹

XIV. 1.2 Pre-escolar. (4 - 7 años).

En esta etapa los padres siguen siendo los principales responsables de la enfermedad, pero el niño ya acude a la guardería, o al colegio, se separa de los padres y se enfrenta a otros niños. Es el primer contacto con las consecuencias sociales de la diabetes, deben explicar a los demás su enfermedad. Es muy importante que el niño no se sienta culpable de padecerla y debe empezar a participar en su autocontrol (seleccionar bocadillos adecuados, elegir y limpiar las zonas de inyección, identificar síntomas de hipoglucemia). Es importante instruir a maestros y cuidadores sobre los cuidados básicos de la diabetes.³⁹

XIV. 1.3 Escolar. (8 - 11 años).

A estas edades establece relaciones de amistad y empieza a plantearse su valoración, comparando sus capacidades con la de sus amigos. Aunque los padres siguen siendo los principales responsables, el niño debe comenzar a entender los beneficios del buen control para su futuro. Debe empezar a tomar parte activa en su tratamiento, como seleccionar dietas suplementarias para los días de ejercicio, realizar autoanálisis, inyectarse insulina algunas veces (aunque supervisado por los padres). Se debe enfatizar a los padres la importancia de participar en actividades con los amigos, dejando al niño que asuma responsabilidades parciales en el control de la dieta. El equipo de salud debe negociar más individualmente con el niño en relación con los problemas de la diabetes, en lugar de hablar continuamente con los padres. No conviene ser demasiado rígidos.

Es importante negociar con el niño un compromiso razonable para fiestas y ocasiones especiales: Un pedazo de pastel, helado pueden elevar su glucemia, pero el valor emocional de participar con otros niños es importante.

Las colonias veraniegas para niños diabéticos son una excelente oportunidad para el aprendizaje y el intercambio, bajo una experta supervisión. El personal médico y paramédico puede reforzar y perfeccionar los conocimientos del niño, sobre la fisiopatología de la diabetes, la dosificación de la insulina, la técnica de las inyecciones, los aspectos de la nutrición y del ejercicio y sobre las reacciones hipoglucémicas. Al tomar contacto con muchas personas con problemas similares, el niño diabético se enriquecerá con nuevas ideas.

En esta etapa se le enseñará al niño diabético a ajustar su tratamiento insulínico con unas pocas unidades extras de insulina regular para ocasiones especiales.³⁹

XIV. 1.4 Pubertad y adolescencia. (12 - 19 años).

Es la etapa del desarrollo, especialmente problemática que establece la transición desde la infancia a la edad adulta, con cambios fisiológicos, psicológicos y socioculturales. Durante la pubertad hay una resistencia fisiológica a la insulina (en diabéticos y no diabéticos), por lo que se dificulta el buen control de la glucemia reflejándose en mayores necesidades de insulina. En estas edades surgen varios retos:

- ***Necesidad de independencia de los padres:*** Puede actuar como si no fuera diabético ignorando la dieta, el autoanálisis e incluso las inyecciones de insulina. Rechaza los consejos, hay cambios continuos de humor, no quiere pedir ayuda y no es capaz de asumir las complicaciones futuras de su actual mal control metabólico.

- Hay que darles refuerzos positivos, intentando que acepten una mayor responsabilidad en el cuidado de su diabetes, sin dejar nunca de prestarles apoyo y supervisión familiar y profesional.
- *Establece las bases de su comportamiento, modas y manías:* Esto puede llevarle comidas irregulares, exceso de actividad física y posibles contactos con el alcohol y fármacos. En las niñas es importante el problema de la "imagen corporal", el temor al exceso de peso puede llevarlas a disminuir las dosis de insulina. Hay que intentar modificar su patrón de relaciones con el equipo de salud, separando las visitas de padres e hijos para poder tratar temas como el sexo, alcohol, fármacos, etc.

Lo fundamental en esta etapa es implicarlo en la toma de decisiones, se pueden beneficiar del contacto con otros pacientes de su misma edad, por lo que las reuniones en grupo y las asociaciones pueden ser de gran utilidad, tanto para los jóvenes como para los padres. En las adolescentes tratar el tema de la planificación familiar, es muy importante informarle de los problemas del embarazo y de la importancia del control preconcepcional.

Al final de la adolescencia, al disminuir y estabilizarse el crecimiento hay una estabilización fisiológica de las necesidades insulínicas. El siguiente paso es la vida adulta y puede sentirse agobiados planificando su futuro, por lo que pueden olvidar el autocontrol. Hay que tratar que acepten la responsabilidad de su autocuidado, aunque sin olvidar su relación con el equipo de salud.³⁹

XIV. 2 Motivos para el apoyo psicosocial y abordaje familiar.

Las familias que pueden beneficiarse de un programa de apoyo psicosocial y suplementario y citas más frecuentes con el equipo de salud son:

1. Todas las familias al establecerse el diagnóstico.
2. Las familias monoparentales (solo tiene a uno de los padres).
3. Las familias con bebés o niños muy pequeños con diabetes.³⁴

Hay algunos factores de riesgo en el niño o en la familia, que pueden precisar la intervención del equipo de salud, relacionados con:

XIV. 2.1 El niño:

- Problemas escolares: Dificultad de aprendizaje, ausencias injustificadas y suspender cursos.
- Depresión, ansiedad.

- Mas de una hospitalización por año.
- Perdida de peso e hiperglucemia mantenida, especialmente en la adolescente.

XIV. 2.2 La familia:

- Conflicto intenso y prolongado entre el padre y el hijo acerca del reparto de responsabilidades en el cuidado de la diabetes.
- Situaciones estresantes en el cuidado de la diabetes y de la vida, como divorcio o muerte de un miembro de la familia.
- Sospecha de abuso sexual, físico, emocional o negligencia.³⁴

XIV. 3 Técnicas de inyección de la insulina.

La siguiente información esta dirigida a los familiares y al paciente diabético.

XIV. 3.1 Preparación de la inyección de la insulina.

La preparación de la inyección de la insulina incluye los siguientes pasos:

1. Después de lavarse las manos muy bien, mezcle completamente la insulina girando con suavidad el frasco entre las palmas de las manos. No agite nunca el frasco de insulina.
2. La tapa del frasco se limpia con un trozo de algodón o gasa humedecida con alcohol.
3. Succione en la jeringa de la misma cantidad de aire que la dosis necesaria de insulina.
4. Con el frasco en posición vertical inserte la aguja en el tapón de goma e impulse el embolo hasta abajo.
5. Invierta la posición del frasco y la jeringa. Lentamente succione una cantidad de la insulina ligeramente mayor que la dosis.
6. Si hay burbujas de aire en la jeringa, sacuda o golpee ligeramente las mismas. Cuando la burbuja asciende a la parte mas alta de la jeringa, oprima el embolo hasta que la burbuja pase al frasco y vuelva a extraer la dosis exacta.^{20, 29}

Cuando se administra una mezcla de dos clases de insulina, la extracción se debe hacer de la siguiente manera, para no trasladar la hormona de un frasco a otro.

1. Hay que limpiar con alcohol la boca de cada frasco de insulina, como se indico anteriormente.

2. El émbolo se extrae hasta que corresponda con el número de unidades de insulina de acción rápida. La aguja se introduce en el frasco, se inyecta el aire y se retira la jeringa sin sacar nada del contenido.
3. Después el émbolo se vuelve a retirar hasta el número que corresponde a las unidades de insulina de acción intermedia necesarias, y esta cantidad de aire se inyecta en el frasco correspondiente; enseguida éste se invierte y se retira la cantidad indicada de la hormona.
4. El paso siguiente, es introducir la aguja en el primer frasco (de acción rápida), invertirlo y extraer el número de unidades que se necesiten. Se debe tener cuidado de no inyectar nada del contenido que va en la jeringa.
5. La aguja se retira, procurando que en la jeringa quede una burbuja de aire. La jeringa se invierte en forma alterna varias veces para que la burbuja suba y baje, con este movimiento las dos insulinas se mezclan. Para mezclar bien las insulinas, se dan ligeros golpecitos con el dedo sobre el costado de la jeringa.^{29, 30}

XIV. 3.2 Como inyectar la insulina.

Es necesario aplicar una técnica correcta de inyección para asegurar la absorción uniforme y constante de la insulina desde el sitio de inyección hasta el torrente sanguíneo, que luego la disemina por el cuerpo. Se recomienda que la inyección sea por vía subcutánea y debe aplicarse de la siguiente manera:

1. Limpie la piel con alcohol y deje que seque. Sostenga la zona limpia entre el pulgar y los demás dedos de la mano, a la vez que eleva la piel y el tejido graso para apartarlos del músculo. Sostenga la jeringa e introduzca rápidamente la aguja en la piel a un ángulo de 45 a 90 grados.
2. Suelte la piel. Retire el émbolo unas dos a tres unidades. Cerciórese de que la jeringa no contiene sangre; si la observa no inyecte la insulina, pues la presencia de sangre significa que la aguja está en un vaso sanguíneo. Deseche la jeringa y comience de nuevo.
3. Oprima rápida y firmemente el émbolo hasta el fondo.
4. Extraiga rápidamente la aguja y con suavidad sostenga un trozo de algodón humedecido con alcohol sobre el punto de la inyección para cerrar el orificio que abrió la aguja. No debe aplicarse masaje sobre el sitio de la inyección.^{20, 29, 30}

XIV. 3.3 Donde inyectar la insulina.

La rapidez de absorción de la insulina, varia según el sitio anatómico. La insulina se absorbe mas rápidamente cuando se inyecta en la pared abdominal anterior, intermedia en el brazo y más lenta en los muslos (figura. 3). No obstante si el paciente acostumbra correr o trotar y se inyecta en el muslo, la velocidad de absorción aumenta en forma considerable en los días que corre.²⁰

Las inyecciones en la misma parte deben espaciarse aproximadamente de 2.5 a 4 cm, y nunca se debe cambiar aleatoriamente de una parte del cuerpo a otra, ya que podría ocasionar una notable variación del control de la diabetes. El siguiente es un plan sugerido de rotación para inyectar la insulina, pero siempre se debe consultar antes con su medico.

1. Si los padres inyectan a su hijo deben hacer lo posible por usar siempre la misma región anatómica, evitando la inyección diaria sobre el mismo punto. Por que de lo contrario, se pueden formar bultos o tejido cicatrizal debajo de la piel, que altera la velocidad de absorción.
2. Debe evitarse la inyección de insulina en los glúteos, como a veces se hace en lactantes y preescolares, pues la velocidad de absorción puede variar debido a la presión aplicada al sentarse. La parte superior y externa de los brazos parece ser la mejor región para inyectar la insulina a un lactante o preescolar. A medida que el chico crece, puede recurrirse a la pared abdominal o muslos.
3. Si el paciente prefiere inyectarse en los muslos, la primera inyección debe hacerse a unos 7.5cm sobre la rotula, y puede seguir utilizando el muslo durante una semana siempre y cuando no utilice el mismo punto de inyección.
4. En la segunda semana se puede utilizar el otro muslo.
5. En la tercera semana se puede utilizar la región derecha del abdomen, en la cuarta semana la región izquierda del abdomen y así sucesivamente.
6. Pero cuando se aplican dos inyecciones diarias de insulina, es mejor escoger un sitio anatómico para la inyección matutina y otro para las vespertinas o nocturnas. Por ejemplo: las matinales casi siempre se aplican en la pared abdominal y las de la tarde o noche en los muslos.²⁹

XIV. 4 Recomendaciones en el manejo terapéutico de niños con diabetes tipo 1.

Estas son recomendaciones que se le hacen al paciente y familiares, acerca de lo que se debe y no se debe hacer, en el manejo terapéutico.

XIV 1 Lo que se debe hacer.

1. Compruebe que tiene el tipo exacto de insulina que le prescribió su médico.
2. Utilice el tipo de jeringa recomendado por su médico.
3. Mida cuidadosamente su dosis de insulina.²⁹
4. Inyecte la insulina profundamente en la piel, haciendo que la aguja apunte directamente hacia abajo.
5. Cambie los puntos de inyección a fin de no lesionar los mismos toda el tiempo.
6. Combine las insulinas en el mismo orden cada vez que prepare una mezcla de distintos tipos de insulina.
7. Mantenga el frasco de insulina de uso actual, en un lugar fresco como en un botiquín y los frascos adicionales en el refrigerador.
8. Inyectar la insulina a la misma hora todos los días.
9. Tome sus alimentos y refrigerios a sus horas exactas.
10. El niño debe siempre llevar consigo algo que le identifique como diabético.
11. En todo momento deberá llevar consigo azúcares o dulces.
12. Los familiares deben ponerse en contacto con él médico de niño, en caso de cualquier duda respecto al empleo de su insulina.^{20, 29}

XIV. 2 Lo que no se debe hacer.

1. No use la insulina después de la fecha de caducidad.
2. No cambie el tipo ni la marca comercial de la insulina a menos que lo indique el médico.
3. No agite vigorosamente el frasco de insulina, pues la formación de burbuja impide que el niño reciba la dosis adecuada.
4. No emplee insulina que contenga grumos, cualquier acumulación de partículas ni que se esté coagulando (todas las insulinas de acción prolongada se tornan turbias al ser mezcladas con otras).
5. No cambie el tipo de jeringa que usa, sobre todo si se administra una mezcla de insulinas.
6. No tome algún otro medicamento sin consultar a su médico.
7. No omita y no cambie su dosis de insulina a menos que lo haya comentado con su médico.
8. No permita que se inyecte insulina en las piernas antes de hacer un ejercicio vigoroso, como correr, nadar o dedicarse al ciclismo.^{20, 29}

XV. DISCUSIÓN.

La diabetes es una enfermedad sistémica crónico-degenerativa, que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina. Lo que afecta el metabolismo intermedio de los carbohidratos, proteínas y grasas. La diabetes se clasifica en dos categorías principales. El tipo 1 (DMID), que la padecen con mayor frecuencia niños y adolescentes, los cuales necesitan de insulina exógena para sobrevivir, y el tipo 2 (DMNID) que se presenta en la edad adulta y no requieren de insulina.

La diabetes en niños se caracteriza por una deficiencia relativa o absoluta de la insulina, debido a la destrucción total o parcial de las células Beta pancreáticas, ocasionado por un fenómeno inflamatorio (insulinitis) el cual se ha asociado a tres factores causales, como son: la predisposición genética, una infección viral o autoinmunidad. Algunos investigadores también asocian la insulinitis a factores ambientales desconocidos.

Los síntomas clásicos de esta enfermedad son poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso y visión borrosa. Este padecimiento se presenta a través de tres fases o estadios denominados de inicio, de remisión transitoria, de intensificación y de diabetes total.

El diagnóstico se establece, cuando el niño presenta los síntomas clásicos y una glucemia al azar superior a 200mg/dl. La PTGO por lo general se reserva, y no debe de emplearse el EGO. Las pruebas de ICA solo se hacen en niños con antecedentes familiares de diabetes, con el fin de retrasar la enfermedad.

El manejo terapéutico del niño con diabetes tipo 1 es individual y esta formado por un tratamiento farmacológico y un tratamiento no farmacológico y puede dividirse en tres fases:

1. Cuando el niño se encuentra en la fase acidótica (CAD).
2. Cuando el paciente solo presenta los síntomas clásicos de la enfermedad, pero sin descompensación bioquímica hacia la cetoacidosis (fase de transición).
3. En el periodo de vigilancia continua del niño diabético y de su familia.

La complicación más frecuente en estos pacientes y que es causa de hospitalización es la cetoacidosis diabética (CAD), por lo que el tratamiento debe iniciarse tan pronto como el diagnóstico clínico queda confirmado. El manejo terapéutico de la CAD consiste en la reposición de los líquidos y electrolitos perdidos, y la administración de bicarbonato e insulina por goteo endovenoso para corregir la acidosis, estos componentes se deben administrar en forma correcta por que de lo contrario pueden provocarse edema cerebral.

En la fase de transición el manejo terapéutico del niño diabético está orientado a estabilizar el control metabólico, iniciar el aporte nutritivo y a instruir a los padres y al niño diabético acerca de los principios terapéuticos (educación sanitaria). Para llevar a cabo estos objetivos se debe emplear el tratamiento farmacológico y el tratamiento no farmacológico.

El tratamiento farmacológico se realiza con la administración de diferentes tipos de insulina, que varían según la especie de origen, el comienzo y duración de la acción así como el efecto máximo de acción, que depende de la velocidad a la cual se absorben desde el sitio de inyección (rápida, intermedia y lenta).

La insulina de acción rápida se puede utilizar para tratar urgencias diabéticas ya que es la única que puede aplicarse por vía intravenosa. La insulina de acción prolongada se aplica en los pacientes que presentan hiperglucemia nocturna. La vía de elección de todas las preparaciones de insulina es la subcutánea y la dosificación depende de la etapa por la que atraviesa el niño, por ejemplo si encuentra en una etapa temprana de la enfermedad los requerimientos de insulina son menores a 0.5U/kg/día, pero si se encuentra durante la pubertad, durante el crecimiento (estirón) o en caso de una enfermedad intercurrente el requerimiento de insulina aumenta (de 0.5 a 1.2U/kg/día). En general, la dosificación inicial debe establecerse, por medio de un ensayo y error, y debe individualizarse tomando en cuenta la glucemia y la presencia de efectos adversos.

Las principales reacciones adversas que puede presentar el niño diabético, una vez que se administra la insulina son: hipoglucemia, reacciones alérgicas, anticuerpos contra la insulina, Lipodistrofia e hipertrofia.

En la diabetes tipo 1 los tipos de insulina se mezclan, para administrarse en forma de regímenes que consisten de 2 a 4 inyecciones. En donde la insulina de acción corta disminuye la glucemia generada por los alimentos y la insulina de acción intermedia o lenta proporciona una insulinemia basal, proporcionando así en el paciente diabético una acción insulínica semejante a la de los sujetos normales.

En México, el régimen de insulina fraccionado y mixto es el más utilizado por los centros de atención de la diabetes. Mientras que en Europa el programa de múltiples dosis de insulina de acción corta antes de las comidas e insulina de acción intermedia al acostarse es el más empleado.

El tratamiento no farmacológico consiste en llevar una dieta equilibrada, un ejercicio programado y una adecuada educación sanitaria.

En el niño diabético el suministro de energía, debe ser equilibrado en nutrientes e individualizado de tal manera que permitan al niño crecer y desarrollarse en forma normal, y debe establecerse tomando en cuenta las costumbres, hábitos y economía de la familia.

El ejercicio y la dosis de insulina deben estar equilibrados con la ingesta de alimento, por que de lo contrario pueden aparecer complicaciones que pongan en peligro la vida del paciente.

La dieta debe ser flexible para que permita realizar cambios compensadores en circunstancias inusuales. Actualmente hay listas de intercambio que permiten variar el tipo de alimento sin alterar las calorías consumidas, permitiendo así una mayor flexibilidad de la dieta.

Una vez que la dieta ha sido establecida, se le debe enseñar al paciente y familiares a modificar el régimen alimenticio, con lo que también se deberá modificar el ejercicio y la dosis de insulina.

La actividad física favorece la captación de glucosa por parte de los músculos, al aumentar él numero de receptores a la insulina, además de que tonifica los músculos y evita la obesidad, por lo que el ejercicio no debe de evitarse en la diabetes.

El niño diabético puede realizar cualquier tipo de ejercicio siempre y cuando se programe con anterioridad, si va a realizar una actividad intensa deberá tomar previamente una comida rica en carbohidratos y monitorear en todo instante los niveles de glucemia y tener a la mano glucosa, por si se presenta un episodio hipoglucemico.

La hipoglucemia es el efecto adverso más frecuente al realizar ejercicio, por eso se debe tener siempre fuentes de carbohidratos. Cuando se inyecta insulina no se debe ejercitar la zona de inyección, ya que el ejercicio aumenta la velocidad de absorción de la insulina y puede generar hipoglucemia.

La educación sanitaria es un pilar fundamental en el éxito de la terapia, debido a que con frecuencia el niño y su familia tienen sentimientos de culpa y de rechazo, que se manifiestan con incumplimiento o abandono del tratamiento, llevando al paciente a complicaciones graves, que incluso pueden causarle la muerte.

La educación sanitaria tiene como objetivo principal enseñar al paciente a vivir con su enfermedad, de manera que se le debe explicar todo lo relacionado con este padecimiento.

La ayuda psicosocial brindada por el equipo de salud, depende de la etapa de crecimiento y desarrollo del niño. Desde la etapa neonatal hasta la etapa escolar, el niño depende totalmente de su familia, por lo que la educación sanitaria se centraliza en los padres ya que ellos son los verdaderos responsables del éxito de la terapia.

En la pubertad y adolescencia la educación sanitaria se centra en el paciente, ya que es una etapa en la cual el niño ya maduro mentalmente, pero hay rebeldía y cambios metabólicos que hacen que rechace todo tipo de ayuda, por lo que cae constantemente en el incumplimiento del tratamiento, y como consecuencia en complicaciones que ponen en peligro la vida del paciente.

En la vida adulta la educación se centra exclusivamente en el paciente, de tal manera que el diabético se puede convertir en su propio diabetólogo.

En general el tratamiento farmacológico y no farmacológico, no debe manejarse en forma separada, sino que se deben conjuntar para lograr el éxito de la terapia. En el periodo de vigilancia del niño diabético, el manejo terapéutico esta orientado a que el paciente y sus familiares "cuiden su diabetes" realizando ajustes en la dosificación de la insulina, según las variaciones de la dieta, de la actividad física y en el caso de enfermedades intercurrentes

En esta fase se debe monitorear diariamente al paciente para evitar la aparición de complicaciones que pongan en peligro la vida del niño, la prueba que más se utiliza en el autocontrol metabólico es la determinación de glucemia capilar, la cual se realiza de 1 a 3 veces al día, mientras que la determinación de hemoglobina glucosilada se realiza cada 3 meses.

La modificación de la dosis de insulina, de los alimentos y de la actividad física va ha depender de los registros del autocontrol diario de la glucemia, por lo que es responsabilidad del paciente y familiares, realizar el automonitoreo.

Los niños diabéticos deben llevar en orden, sus registros diarios de la determinación de glucemia, de la dosis de insulina administrada y deben anotar las complicaciones que se hayan presentado, así como también los cambios que se hayan realizado en la rutina diaria. De tal manera que cuando el equipo de salud revise los registros, pueda evaluar la terapia, y determinar si las complicaciones son generadas por el mismo tratamiento o bien puede ser que el paciente y familiares no estén realizando los cambios apropiados de las comidas y de las dosis de insulina.

Los pacientes que llevan un control metabólico aceptable, deben de ir a consultar al equipo de salud cada 3 meses, en donde se les revisan sus registros diarios y se les realizan pruebas como la hemoglobina glucosilada para determinar si el paciente ha cuidado su glucemia. En cada visita se debe medir la estatura y el peso para saber si el niño esta creciendo y se desarrolla en forma normal.

Es importante señalar, que los verdaderos responsables del éxito de la terapia son los familiares del paciente y el equipo de salud, puesto que tienen que trabajar conjuntamente para seleccionar la alimentación, tipos de insulina y tipo de actividad física que permita al niño diabético crecer y desarrollarse en forma normal, tanto física como mentalmente. La responsabilidad del equipo de salud es establecer el tratamiento a partir de los hábitos de la familia y la responsabilidad de los familiares cumplirlo.

En el manejo terapéutico de la diabetes tipo 1 en niños el Q:F:B participa de dos formas:

1. Estableciendo el régimen terapéutico, con el equipo de salud.
2. Realizando sesiones de educación sanitaria al paciente y la familia.

El Q:F:B ayuda a seleccionar el tipo de insulina y régimen terapéutico que más beneficie al paciente. También hace que el paciente y la familia se interesen por el conocimiento de la enfermedad lo cual da como resultado que lleven a cabo todas indicaciones hechas por el equipo de salud.

Las nuevas alternativas de tratamiento buscan preservar, proteger o reemplazar las células beta dañadas, por medio de transplantes de páncreas y células de los islotes restableciendo así, la secreción y acción de la insulina en forma normal. El inconveniente de estos transplantes es el rechazo generado por las células inmunológicas, lo cual ha dado como resultado un bajísimo éxito.

Actualmente la alternativa que mayor éxito tiene, es la sustitución de la insulina de acción rápida por un análogo de insulina, el cual presenta menos inmunogenecidad y tiene un efecto de acción más rápido, por lo que evita los problemas de alergia y de complicaciones glucémicas.

El único análogo disponible para uso en la clínica, es la lispro ya que es el único medicamento que cumple con los requerimientos del análogo ideal. La desventaja de utilizar este medicamento, estriba en la economía (es muy caro).

CONCLUSIÓN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

XVI. CONCLUSIÓN.

- ✓ Actualmente el manejo terapéutico del niño con diabetes tipo 1 puede dividirse en tres fases: cetoacidosis, fase de transición y periodo de vigilancia continua del paciente y la familia.
- ✓ Hay mayor probabilidad de que la terapia tenga éxito si el paciente y su familia conocen mas a fondo la fisiopatología y tratamiento de la enfermedad.
- ✓ El tratamiento farmacológico es a base de insulina la cual va a ser administrada durante toda la vida del paciente para mantenerlo con vida.
- ✓ Una dieta equilibrada, un ejercicio programado y una asesoría adecuada van a permitir el crecimiento y desarrollo normal del niño diabético.
- ✓ El tratamiento farmacológico se establece en función del tratamiento no farmacológico.
- ✓ Si el equipo de salud establece el régimen terapéutico en base a los hábitos, costumbres y economía de la familia y está a su vez sigue todas las indicaciones, entonces se obtendrán buenos resultados en el manejo terapéutico del paciente.
- ✓ La insulina lispro es la alternativa de tratamiento que mayor éxito ha tenido en el manejo terapéutico de estos pacientes, en tanto que los trasplantes necesitan de mas estudios

BIBLIOGRAFIA.

- 1) Horst W. J. Medicina para la practica clínica: Diabetes mellitus tipo I (insulino-dependiente). 4ed. Ed Panamericana.1998. Pag 621-627.
- 2) Soler and Eisenbarth. Prevention of type I diabetes. Endocrine Reviews. Abril 1997; Vol. 18. No 2. Pag 241-258.
- 3) Alpízar S. M, Sotomayor G. A, Castro R. M.A. Acciones anticipadas ante la diabetes mellitus. Revista Medica IMSS. 1998; Vol.36, No. 1. Pag. 3-4.
- 4) Aguilar G. E. Cartas a un diabético. Como prolongar la vida saludable. Ed Trillas. México D.F. Junio 1997. Pags 15-27, 111-122, 129-138.
- 5) Victores S. R. Diabetes y ejercicio: Medicina Interna de México. Julio-Agosto 1999; Vol. 15, No 4. Pag 161-169.
- 6) Stanley, J. W. Anatomía y fisiología humana. 4ed. Ed Interamericana. Mc Graw-Hill. México 1982. Pag 563-568.
- 7) Vaughan V, Mckay J, Nelson W. Tratado de pediatria. Tomo II. 7ed. Ed Salvat Mexicana de ediciones. México 1980. Pag 1315-1327.
- 8) Arellano S. patogénesis de la diabetes mellitus. Diabetes mellitus en la practica diaria. LAKESIDE. 1997; Vol. 22, No.1. Pag. 1-7.
- 9) Bevan A. J. Fundamentos de farmacología. Introducción a los principios de acción de los fármacos. 2ed. Ed Harla. México 1982. Pag 460-464.
- 10) Katzung B. G. Farmacología básica y clínica. 3ed. Ed Manual Moderno. México 1987. Pag 501-513.
- 11) Harper H. A. Manual de química fisiológica. 17ed. Ed Manual moderno. México 1980. Pag 571-573.
- 12) Lehninger A. Bioquímica. Las bases moleculares de la estructura y función celular. 2ed. Ed Omega. España 1995. Pag 117, 828-832.
- 13) Loebel S. Manual de farmacología. Ed Limusa. México 1986. Pag 560-569.
- 14) Palacios E, Raccotta L, Raccotta R. Obesidad, Resistencia a la insulina y asociación con enfermedades. Ciencia. 1996; Vol. 6, No. 2, Pag 274-281
- 15) Goth A. Farmacología médica. Principios y conceptos. 11ed. Ed Dogma. España 1984. Pag 473-477.
- 16) Cetoacidosis diabética. Por Maya H. L. C. Facultad de medicina. Departamento de pediatria. Red Informatica Internet. <http://www.encolombia.com/33-2-pediatria-cetoacidosis.htm>. pag 1-25.
- 17) Islas A. S, Monsalve Revilla M Cristina, González Villalpando Clicerio. Diabetes mellitus, ventajas de la nueva clasificación. Revista Médica IMSS. 1997; Vol. 35. No.4. pag. 319-323

- 18) Weir G. C. Futuro del tratamiento de la diabetes. *Atención Médica*. Agosto 1995; Vol. 19, No.3 , Pag. 37-49.
- 19) Olson C. O. Diabetes mellitus. *Diagnostico y tratamiento*. Ed Científica PLM. México 1986. Pag 9-16, 27-43, 45-49, 99-109.
- 20) Kaino K. K, T, Nakamura K, et al. Immunogenetics of insulin-dependent diabetes mellitus. *Acta Paediatric*. 1999; Vol. 427. No.1 Pag 3-7.
- 21) Davidson J, Krosnick A, Palumbo P.J. Pruebas para detectar la diabetes. *Atención Médica*. Julio 1991; Vol. 4, No 5. Pag 55-63.
- 22) Riol D, Monteagudo J. M, De León M.P. La dieta del niño diabético. *Acta Pediátrica Española*. 1998; Vol. 56. No. Pag 144-154.
- 23) García M. R., Reyes S. D, Ramírez T, et al. Diabetes neonatal transitoria. *Acta Pediátrica Española*. 1996; Vol. 54. Vol. I Pag 613-614.
- 24) Litter M. *Compendio de farmacología*. 4ed. Ed El Ateneo. Argentina 1992. Pag 428-435.
- 25) Becker D. Individualized insulin therapy in children and adolescents. *Acta Paediatric*. 1999; Vol. 427. No1. Pag 25-30.
- 26) Wesley G. C. et al. *Goth Farmacología medica*. Ed Mosby. España 1993. Pag 557-565.
- 27) Brink S, Eisenbarth G, Rubenstein A. Diabetes tipo I: Control metabólico. *Atención Médica*. Junio 1991; Vol. 3. No. 4 Pag 49-70
- 28) Anderson J. Diabetes. *Fondo educativo Interamericano*. México 1984. Pag 29-42.
- 29) Valenzuela R, Luengas B.`J, Marquet S. L. *Manual de pediatría*. 10ed. Ed Nueva editorial interamericana. México 1984. Pag 673-679.
- 30) Diaz S J. Avances en el tratamiento con insulina humana biosintetica. *Medicina Interna México*. Enero-Marzo 1992; Vol. 8, No1. Pag 35-42.
- 31) Dahl J. K. Modern insulin therapy in children and adolescents. *Acta Paediatric*. 1999. Vol 428. No.1 Pag 23-30.
- 32) Dura T, De Dios J.G, Castaño C, et al. Tratamiento de la cetoacidosis diabética infanto- juvenil. *Acta Pediátrica Española*. 1996; Vol. 54. No 4. Pag 242-248.
- 33) Arellano S. Cuidados generales del paciente con diabetes mellitus. Diabetes mellitus en la practica diaria. *LAKESIDE*. 1996; Vol. 20. No. 2 Pag. 1-8.
- 34) Beck Carlos, Martinez Andres, et al. Automonitoreo en la diabetes. *Gluconoticias*. *Diabetes Actual*. Bayer. Septiembre-Octubre 1996; Vol. 4. No.3 Pag 1-7.
- 35) Hill J, Laurinda P, et al. Ayudando a los pacientes a manejar su diabetes. *Atención Médica*. Agosto 1995. Vol.18. No 4 Pag 29-44.

- 36) Friesen J, Sunyer F, Xavier, Thom L, Susan, et al. Dietas para la diabetes: Mas alternativas. Atención médica. Febrero 1995; Vol. 18. No 2. Pag 55-60.
- 37) Solano A. Manual de dietas para el paciente diabético. Sociedad mexicana de nutrición y endocrinología. 1994; Vol. 11. No.7. Pag 1-19.
- 38) Grupo diabetes, SAMF y C: Niños y adolescentes. Red Internet. <http://WWW.cica.es/aliens/samf y c/nino.htm>. pag 1-12.
- 39) Kordonouri O. and Danne T. Present and future perspectives on children with type I diabetes. Acta Paediatric. 1999; Vol. 427. No. 3. Pag 43-46.
- 40) James R, Gavian III, Signar K, et al. Diabetes: Avances terapéuticos. Atención Médica. Revista de Actualización Médica. Septiembre 1998; Vol. 11, No 9. Pag 37-46, 60-71.
- 41) Mitanchez, et al. Gene therapy for type I diabetes. Endocrine Reviews. Agosto 1997; Vol. 18. No 4. Pag 520-541
- 42) Actualización de la Norma Oficial Mexicana. NOM-015-SSA2-1994. Para la prevención, Tratamiento y Control de la diabetes. Pag 1-27.

GLOSARIO.

Acidosis: Aumento de la acidez o, mejor dicho, disminución de la reserva alcalina de la sangre.

Adipocito: Célula de grasa.

Agenesia: Desarrollo defectuoso o falta de partes.

Aminoácido: Ácido aminado; ácido orgánico que contiene grupos amino, son los principales constituyentes de las proteínas; y de su gran diversidad.

Anorexia: Falta de apetito.

Caloría: Unidad de calor cantidad de calor necesaria para elevar 1 grado centígrado la temperatura de 1g de agua.

Cetoacidosis: Complicación aguda, por deficiencia casi absoluta de la secreción de insulina y de la hiperglucemia que de ahí resulta. Tal situación conduce al catabolismo de las grasas como fuente de energía, produciéndose la formación de cuerpos cetónicos, lo cual se manifiesta como acidosis metabólica. Esta condición puede ser precipitada por estrés, infecciones, otras enfermedades, alimentación inadecuada o la omisión del tratamiento.

Cetosis: Acumulación de cuerpos cetónicos, en los tejidos y líquidos corporales.

Colación: Se refiere a pequeñas porciones de alimentos (entre dos comidas fuertes y al acostarse) que contengan carbohidratos, proteínas y lípidos.

Dieta: Conjunto de alimentos naturales o preparados que se consumen de manera habitual.

Edema: Hinchazón o acumulación excesiva de líquido seroalbuminoso en el tejido celular graso.

Edulcorante o endulzante: Nutritivos o no nutritivos; los primeros aportan energía a la dieta e influyen sobre los niveles de insulina y glucosa. Entre estos se incluyen sacarosa, fructosa, dextrosa, lactosa, maltosa, miel, jarabe y maíz, concentrados de jugos de frutas y otros azúcares derivados de los alcohóles; como los polioles. Los edulcorantes no nutritivos son endulzantes potentes, su aporte energético es mínimo y no afectan los niveles de insulina y glucosa sérica. Por ejemplo sacarina, aspartame, acesulfame de potasio y sucralosa.

Electrolito: Elemento o sustancia susceptible de ser descompuesta por electrólisis.

Emaciación: Enflaquecimiento extremo por causa morbosa.

Enfermedad de Addison: Pigmentación bronceada de la piel y anemia debido a la hipofunción de las glándulas suprarrenales.

Enfermedad celiaca: Enfermedad de los órganos abdominales.

Enzimas: Compuestos orgánicos que catalizan, las reacciones bioquímicas.

Exoftálmico: Proyección anormal del globo del ojo.

Glucógeno: Que produce glucosa: Se forma en el hígado a expensas de los carbohidratos y en este órgano se almacena, destinado a convertirse en glucosa a medida que las necesidades del organismo lo requieren.

Glucólisis: Degradación anaerobia de la glucosa que produce ácido láctico.

Gluconeogenesis: Síntesis de "nueva" glucosa a partir de precursores tales como el piruvato; el lactato, ciertos aminoácidos y productos intermedios del ciclo de los ácidos tricarbónicos.

Glucosuria: Presencia de glucosa en la orina.

Hemoglobina: Materia colorante de los eritrocitos que contiene el hierro de la sangre. En los pulmones se combina con él oxígeno(oxihemoglobina) para llevarlo a todas las células del cuerpo, donde recoge dióxido de carbono(producto tóxico del trabajo celular), que transporta a los pulmones para su eliminación.

Hemoglobina glucosilada: HbA1c: prueba que utiliza la fracción de la hemoglobina total, para determinar el valor promedio de la glucemia en las cuatro a ocho semanas previas.

Hiperglucemia: Aumento anormal de la cantidad de glucosa en la sangre.

Hipertrofia: Desarrollo exagerado de los elementos anatómicos de una parte u órgano, sin alteración de la estructura de los mismos, que da por resultado el aumento de peso y volumen del órgano.

Hipervolemia: Aumento anormal del volumen del líquido circulante(plasma) en el cuerpo.

Hipoglucemia: Estado agudo, en el que se presentan manifestaciones de tipo vegetativo(sudoración fría, temblor, hambre, palpitaciones y ansiedad) o neuroglucopénicas(visión borrosa, debilidad, mareos), debido a valores subnormales de la glucosa.

Idiopatía: Enfermedad de origen primitivo o desconocido.

Insulina: Hormona pancreática que reduce las cifras de glucosa en la sangre, al favorecer su utilización por el organismo.

Insulinasa: Enzima que destruye o inactiva a la insulina.

Intercurrente: Que aparece durante el curso de otra enfermedad y la modifica más o menos.

Lipodistrofia: trastorno de la nutrición del tejido graso.

Lipogenesis: Producción de grasa.

Lipoproteína: Nombre de los complejos de lípido y proteína; forma de transporte de los lípidos en el organismo.

Microalbuminuria: Excreción urinaria de albúmina, entre 20 y 200mcg/min, o bien de 30 a 300 mg durante 24 horas en mas de una ocasión en un paciente sin traumatismo o infección renal.

Pericapilar: Situado o que ocurre alrededor de los capilares.

Polidipsia: Sed excesivas; hidromanía.

Polifagia: Hambre voraz o excesiva. Consumo de todo tipo de alimentos.

Poliuria: Elaboración y emisión de orina extremadamente abundante.

Proteína: Combinaciones de aminoácidos y derivados, que forman los constituyentes característicos de los tejidos y líquidos orgánicos.

Proteinuria: Excreción urinaria > 300 mg de albúmina por día.

Resistencia a la insulina: Disminución de la acción de esta hormona en los tejidos muscular, hepático y adiposo.

Umbral renal: Limite de tolerancia del riñón, para retener alguna sustancia, por ejemplo: glucosa.