

11226



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**



57

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
E INVESTIGACIÓN**

**PENSIONES CIVILES DEL  
ESTADO DE CHIHUAHUA**

**¿CUÁL ES LA INCIDENCIA DE LA DIABETES MELLITUS EN  
PACIENTES ENTRE 35 Y 45 AÑOS DE EDAD? CAPTADOS EN LA  
CONSULTA EXTERNA DE PENSIONES CIVILES DEL ESTADO  
DELEGACIÓN DELICIAS, CHIHUAHUA.**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA FAMILIAR**

**PRESENTA:  
DRA. MARTHA ELVIA GONZALEZ DELGADO**

**CD. DELICIAS, CHIHUAHUA**

2001

288766



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**¿CUÁL ES LA INCIDENCIA DE LA DIABETES MELLITUS EN  
PACIENTES ENTRE 35 Y 45 AÑOS DE EDAD? CAPTADOS EN LA  
CONSULTA EXTERNA DE PENSIONES CIVILES DEL ESTADO,  
DELEGACIÓN DELICIAS, CHIHUAHUA.**

**TRABAJO QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA FAMILIAR**

**PRESENTA:**

**DRA. MARTHA ELVIA GONZALEZ DELGADO**

  
**DR. VICTOR HUGO DIAZ CAZARES**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN  
EN MEDICINA FAMILIAR PARA MÉDICOS DE PENSIONES CIVILES DEL  
ESTADO DE CHIHUAHUA, CHIHUAHUA. CHIH.

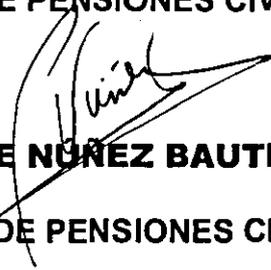
**ASESOR DE TESIS:**

  
**DR. FRANCISCO LIZCANO ESPERON**

**AUTORIZACIÓN DE PENSIONES CIVILES DEL ESTADO DE CHIHUAHUA**

  
**LIC. MIGUEL ETZEL MALDONADO**

**DIRECTOR GENERAL DE PENSIONES CIVILES DEL ESTADO**

  
**DR. RENE NÚÑEZ BAUTISTA**

**SUBDIRECTOR MEDICO DE PENSIONES CIVILES DEL ESTADO**

**¿CUÁL ES LA INCIDENCIA DE LA DIABETES MELLITUS EN  
PACIENTES ENTRE 35 Y 45 AÑOS DE EDAD? CAPTADOS EN LA  
CONSULTA EXTERNA DE PENSIONES CIVILES DEL ESTADO,  
DELEGACIÓN DELICIAS, CHIHUAHUA.**

**TRABAJO QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA FAMILIAR**

**PRESENTA:**

**DRA. MARTHA ELVIA GONZALEZ DELGADO**

**AUTORIZACIONES:**



**DR. MIGUEL ÁNGEL FERNÁNDEZ ORTEGA**  
JEFE DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR  
FACULTAD DE MEDICINA U.N.A.M.



**DR. ARNULFO IRIGOYEN CORIA**  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN  
DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR  
FACULTAD DE MEDICINA U.N.A.M.



**DR. ISAIÁS HERNÁNDEZ TORRES**  
COORDINADOR DE DOCENCIA DEL DEPARTAMENTO  
DE MEDICINA FAMILIAR  
FACULTAD DE MEDICINA U.N.A.M.

## **PRESENTACIÓN**

ESTE DOCUMENTO ES EL RESULTADO DE LA BÚSQUEDA REALIZADA PARA CONOCER ¿CUÁL ES LA INCIDENCIA DE LA DIABETES MELLITUS 2 EN PACIENTES DE 35 A 45 AÑOS DE EDAD, CAPTADOS EN LA CONSULTA EXTERNA DE PENSIONES CIVILES DEL ESTADO, EN CD. DELICIAS, CHIHUAHUA?.

CON EL OBJETIVO DE BUSCAR Y CAPTAR PACIENTES NUEVOS A TEMPRANA EDAD EN SU PATOLOGÍA, Y ASÍ, EVITAR COMPLICACIONES TARDÍAS.

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR**

**ESTRUCTURA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

**ELEMENTOS CONTENIDOS EN EL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

1. Título .....	3
2. Marco teórico.....	4
3. Planteamiento del Problema .....	41
4. Justificación.....	44
5. Objetivos .....	47
• General .....	47
• Específico .....	47
6. Hipótesis.....	48
7. Metodología.....	49
• Tipo de estudio .....	49
• Población, lugar y tiempo de estudio .....	49
• Tipo de muestra y tamaño de la muestra.....	49
• Criterios de inclusión, exclusión y eliminación .....	49
• Procedimiento para capturar la información.....	50
• Consideraciones éticas .....	51
8. Resultados .....	52
• Descripción de los resultados .....	52
• Tablas, cuadros y gráficas .....	52
9. Discusión de los resultados encontrados .....	64
10. Conclusiones.....	65
11. Referencias bibliográficas .....	67

## **TITULO**

¿Cuál es la incidencia de la Diabetes Mellitus 2 en pacientes entre las edades de 35 a 45 años, captados en la consulta externa de Pensiones Civiles del Estado, Delegación Delicias, Chihuahua?. En el cuatrimestre comprendido de Julio a Octubre de 1999.

## MARCO TEÓRICO

La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica provocada por un factor que evita que el organismo produzca insulina o responda a ella. Sigue siendo causa de importantes discapacidades y muerte a nivel Local, Nacional y Mundial. Es de especial interés identificar los factores de riesgo involucrados en el desarrollo de la enfermedad, no solo para entender las causas y patogenia de la diabetes sino para poder estar en posición adecuada para tomar medidas eficaces de salud, tanto física como mentales, los resultados encontrados en este estudio indican que la atención en la diabetes, debe formar parte de los programas de atención primaria de salud.

## DIABETES MELLITUS

La Diabetes Mellitus, la enfermedad más frecuente, se caracteriza por alteraciones metabólicas y complicaciones a largo plazo que afectan a los ojos, los riñones, los nervios y los vasos sanguíneos. No es una entidad homogénea, y se han descrito varios síndromes diabéticos distintos.

**DIAGNOSTICO.** el diagnóstico de la diabetes no es difícil cuando esta enfermedad produce síntomas. cuando un paciente presenta manifestaciones atribuibles a diuresis osmótica y tiene hiperglucemia, el diagnóstico es inconfundible. Así mismo, tampoco hay problemas cuando un paciente asintomático tiene una elevación persistente de la concentración de glucosa en sangre en ayunas. Los problemas surgen en los pacientes asintomáticos que, por una u otra razón, se considera que son posibles diabéticos pero que tienen una glucemia en ayunas normal. Estos pacientes suelen ser sometidos a una prueba de sobrecarga oral de glucosa y, si muestran valores anormales, son diagnosticados de reducción de la tolerancia a la glucosa o de diabetes. Aparentemente hay pocas dudas de que la tolerancia normal a la glucosa es una prueba clara en contra de la existencia de diabetes; el valor predictivo de una prueba anormal es menos seguro. Hay muchas pruebas en favor de que la prueba convencional de la tolerancia oral a la glucosa conduce al diagnóstico de diabetes por exceso, probablemente porque diversos estrés pueden provocar una respuesta anormal. Se supone que el mecanismo subyacente es una descarga de adrenalina. La adrenalina bloquea la secreción de insulina, estimula la secreción de glucagón, favorece la degradación del glucógeno y disminuye la acción de la insulina en los tejidos diana, con lo que aumenta la producción de glucosa por el hígado y disminuye la capacidad de utilización de la glucosa exógena. Incluso la ansiedad que despiertan las punciones venosas pueden desencadenar una secreción de adrenalina suficiente para dar a una prueba anormal. La coexistencia de otras enfermedades, la dieta inadecuada y la falta de ejercicio físico también la obtención de falsos positivos.

Para evitar estos problemas, el National Diabetes Data Group of the National Institutes of Health revisó, en 1979, los criterios exigidos para el diagnóstico de diabetes:

1. En ayunas durante toda la noche): concentración de glucosa en plasma venoso  $\geq 7.8$  mmol/L (140 mg/dL), al menos en dos momentos distintos<sup>1</sup>.
2. Después de tomar 75g de glucosa: concentración de glucosa en plasma venoso  $\geq 11.1$  mmol/L (200 mg/dL) a las 2 horas y, al menos una vez, en otro momento de una prueba de 2 horas; es decir, que para el diagnóstico se necesitan dos valores  $\geq 11.1$  mmol/L (200 mg/dL).

Si la glucosa en plasma a las 2 horas está entre 7.8 y 11.1 mmol/L (140 y 220 mg/dL), y durante las dos horas de la prueba se obtiene otro valor igual o mayor que 11.1 mmol/L (200 mg/dL), se sugiere que se haga el diagnóstico de <<disminución de la tolerancia a la glucosa>>. Los pacientes que caen en este grupo están más expuestos a la aparición de hiperglucemia en ayunas o de

---

<sup>1</sup> Las concentraciones de glucosa en la sangre venosa son un 15% más bajas que las medidas en el plasma. La sangre capilar que emplean los pacientes para su propio control equivale al plasma de la sangre venosa.

diabetes con síntomas, si bien no se puede prever esa tendencia al empeoramiento en ningún paciente concreto.

**CLASIFICACIÓN:** Los principales grupos son los recomendados por el National Diabetes Data Group, salvo la separación en formas primarias y secundarias. Primaria indica que no existe ninguna otra enfermedad asociada, mientras que en las formas secundarias existe alguna reconocida que produce o permite que la diabetes aparezca. La dependencia de la insulina no equivale en esta clasificación a insulino terapia. Ese término significa más bien que el paciente está expuesto a sufrir cetoacidosis (CA) si no utiliza insulina. Muchos pacientes considerados como no insulino dependientes necesitan insulina para corregir la hiperglucemia, pero no presentan cetoacidosis si abandonan la insulina.

Con frecuencia, se emplea el término diabetes de tipo 1 como sinónimo de diabetes mellitus insulino dependiente (DMID), y el de diabetes de tipo 2 como equivalente de diabetes mellitus no insulino dependiente. Esta equiparación no es absolutamente correcta, pues hay pacientes con diabetes aparentemente no insulino dependientes que más adelante se vuelven totalmente insulino dependientes y predispuestos a la cetoacidosis. Estos pacientes no son obesos y, con frecuencia, expresan antígenos HLA asociados a una susceptibilidad a la diabetes insulino dependiente; además tienen signos que indican la presencia de reacciones inmunitarias dirigidas contra los antígenos de las células de los islotes pancreáticos (véase <<Patogenia>>, más adelante). Por esta razón, se ha aconsejado que se modifique la clasificación ofrecida en el cuadro 334-1 de modo que los términos insulino dependiente y no insulino dependiente se refieran a estados fisiológicos (predispuesto a la cetoacidosis y resistente a la cetoacidosis, respectivamente), y que los términos tipo 1 y tipo 2 se refieran a los mecanismos patogénicos (mediada inmunitariamente y no mediada inmunitariamente, respectivamente). Adoptando esa clasificación, podrían distinguirse tres formas principales de diabetes: 1) DMID de tipo 1, 2) DMNID de tipo 1, y 3) DMNID de tipo 2. El grupo 2 es un estado intermedio de destrucción autoinmunitaria donde la capacidad de producir insulina es suficiente para evitar la cetoacidosis, pero no para mantener una glucemia normal; esta variedad es probablemente la que aparece cuando el proceso autoinmunitario comienza en una edad avanzada y empeora más lentamente de lo habitual. Es poco frecuente que la DMID aparezca en la niñez o al comienzo de la adolescencia. Algunos obesos con diabetes aparentemente no insulino dependiente pueden volverse transitoriamente insulino dependientes y presentar CA. Esos individuos no tienen marcadores de autoinmunidad que sugieran la forma de diabetes de tipo 1 y quizá no necesiten tratarse siempre con insulina después de recuperarse de la CA. Posiblemente, la disminución de las reservas de insulina vuelve vulnerables a esas personas a la descompensación metabólica inducida por los estrés y provoca dependencia transitoria de la insulina. Hay varias formas de diabetes secundaria. Las enfermedades pancreáticas, especialmente la pancreatitis crónica de los alcohólicos, es una causa frecuente. La destrucción de la masa de células beta es el mecanismo casual. Las causas hormonales comprenden el feocromocitoma, la acromegalia, el síndrome de Cushing y la administración de hormonas esteroideas. La <<hiperglucemia de estrés >> que se asocia a quemaduras graves, infarto agudo de miocardio y otros

procesos que ponen en peligro la vida, se debe a la liberación del glucagón endógeno y a la inducción de resistencia a la insulina. Hay muchos fármacos que pueden producir disminución de la tolerancia a la glucosa o hiperglucemia. La hiperglucemia e incluso la cetoacidosis pueden deberse a defectos cualitativos o cuantitativos de los receptores de insulina o a anticuerpos dirigidos contra ellos. El mecanismo es, básicamente, una simple resistencia a la insulina. Los síndromes genéticos asociados a deterioro de la tolerancia a la glucosa o a hiperglucemia comprenden las lipodistrofias, la distrofia miotónica y la ataxia - telangiectasia. El último grupo (de otras causas) es poco concreto y en él se incluye a cualquier proceso que no encaja en ninguno de los demás grupos etiológicos. La aparición de un metabolismo anormal de los carbohidratos unido a cualquiera de estas causas de diabetes secundaria no indica necesariamente que exista una diabetes subyacente aunque, en algunos casos, una diabetes primaria, leve y asintomática hasta entonces, se vuelve franca y manifiesta, ante la aparición de la enfermedad secundaria.

**PREVALENCIA:** Es difícil precisar la prevalencia de la diabetes porque se han utilizado criterios muy numerosos para su diagnóstico, muchos de los cuales ya no se admiten. Si el criterio diagnóstico es la hiperglucemia en ayunas, la prevalencia en EEUU es, probablemente del 1 al 2%. Aceptando los datos de las National Health Interview Surveys se hizo cálculo de 3.1 % en el año 1993; el National Diabetes Data Group, empleando la respuesta a una sobrecarga oral de 75g. De glucosa como criterio diagnóstico, calculó la prevalencia de la diabetes en un 6.6%, existiendo un 11.2% de la población que tenía disminución de la tolerancia a la glucosa. Es cierto que estas cifras son demasiado altas. La mayoría de las personas que son diagnosticadas de disminución de la tolerancia a la glucosa o de diabetes basándose en la prueba de la sobrecarga oral de glucosa nunca presentan hiperglucemia en ayunas ni síntomas de diabetes cuando se les sigue a lo largo del tiempo. Por ejemplo, en un programa masivo de detección selectiva realizado en Cleveland Ohio, sólo el 31% de las personas que tenía valores de glucosa a las 2 horas de 10 mmol/L (180 mg/dL) o mayores en la prueba de tolerancia a la glucosa evolucionaron hacia una diabetes manifiesta 5 años después. En otros estudios se ha confirmado la imprecisión del estímulo de la glucosa para pronosticar o diagnosticar la diabetes, de ahí las cifras prevalencia del 1 al 2% que estimaron aquí. En Suecia se ha llegado a conclusiones parecidas, país donde la prevalencia está alrededor de 1.5%. Los cálculos sobre prevalencia son más fidedignos para la DMID que para la DMNID porque la mayoría de los pacientes son diagnosticados después de aparecer bruscamente los síntomas. En Inglaterra se calcula que la prevalencia de la diabetes de tipo 1 es del 0.22% a los 16 años y en un estudio realizado en EEUU se señala una prevalencia de 0.26% a la edad de 20 años. Si la prevalencia de la diabetes es de alrededor del 2% significa que la DMNID es siete a ocho veces más frecuente que la DMID. El cociente entre las frecuencias de la DMID y la DMNID varía con la edad, siendo mayor cuando se estudia una población joven y menor a edades más avanzadas. Las cifras que se han citado corresponden al conjunto de la población. Algunos grupos de población tienen tasas diferentes; por ejemplo, más del 40% de los indios Pima de EEUU tienen DMNID de tipo 2.

El hecho de que las personas con diabetes asintomática sin diagnosticar presenten complicaciones aun sin tener hiperglucemia en ayunas ha llevado a proponer la detección selectiva a gran escala con la prueba de tolerancia oral a la glucosa. Pero por las razones antes citadas, esta medida parece poco acertada.

**PATOGENIA DE LA DMID.** Cuando la DMID hace su aparición, la mayoría de las células beta del páncreas ya están destruidas. La naturaleza del proceso destructivo es casi con seguridad de tipo inmunitario, aunque los detalles del mismo siguen siendo oscuros. La patogenia comienza por una susceptibilidad genética hacia la enfermedad, y algunos acontecimientos ambientales inician el proceso destructivo en los individuos vulnerables. La infección viral es uno de los mecanismos desencadenantes, pero también pueden participar agentes no infecciosos. La mejor prueba de que se necesita una agresión exógena proviene de los estudios en gemelos monocigotos, en quienes la tasa de coincidencia de la diabetes es inferior al 50%. Si la diabetes fuera una enfermedad puramente genética, las tasas de coincidencia deberían ser cercanas al 100%. Seguidamente se produce la agresión autoinmunitaria. Aunque es un proceso silencioso clínicamente, se produce una infiltración de los islotes por monocitos/macrófagos y células T citotóxicas activadas. Esta infiltración se conoce como insulitis, y a veces como isletitis. En la sangre se encuentran muchos anticuerpos dirigidos contra los antígenos de las células beta. El estado en que se encuentra el paciente mientras se esta produciendo, aunque de forma indetectable, la agresión inmunitaria se denomina prediabetes. Es estado prediabético puede ser breve o prolongado, a veces es progresivo e interrumpido y otras es intensamente. Lo que está claro es que las reservas de insulina disminuyen constantemente hasta que son suficientes para mantener la glucosa en sangre en sus valores normales. En ese momento el diagnóstico es de diabetes.

Raras veces, la diabetes de tipo 1 aparece como consecuencia de una agresión exógena exclusivamente, como ocurre al ingerir Vacor, un raticida. También puede ocurrir que la diabetes autoinmune aparezca sin desencadenante exógeno; es decir, que sea puramente genética. Sin embargo, lo habitual es que la secuencia patogénica sea: predisposición genética agresión exógena destrucción de las células beta por mecanismo autoinmune de diabetes mellitus.

**Genética.** La manera de heredarse la DMID no está aclarada. En diversas ocasiones se ha propuesto que la transmisión sería autosómica dominante, autosómica recesiva y mixta. Aunque la DMID aparece con mayor frecuencia en algunas familias, la agregación familiar no es frecuente, y por eso es difícil deducir el mecanismo de la herencia. Probablemente, la predisposición genética es permisiva, y no casual.

El estudio de los árboles genealógicos demuestra una escasa prevalencia de la transmisión vertical. En 493 familias seleccionadas basándose en la existencia de un probando con DMID, sólo 79 (16%) tenían un padre o un hermano diabéticos. El riesgo para los hermanos es mayor si el probando presenta la enfermedad antes de los 10 años. En general, la posibilidad de que un niño enferme de diabetes de tipo 1 cuando otro familiar en primer grado padece la enfermedad es sólo del 5 al 10 %, si hay identidad de HLA entre dos hermanos (véase más adelante) el riesgo aumenta; si no la hay, el riesgo disminuye; y la haploidenticidad (Compartir un genotipo HLA) comporta un riesgo intermedio. Cuando uno de los

padres padece DMNID aumenta el riesgo de que la descendencia tenga DMID. No se sabe si el padecimiento combinado de DMID y DMNID por los miembros de una misma familia es el resultado de la actuación de un solo rasgo genético ( es decir, si la DMNID es en realidad DMNID de tipo 1) o si coexisten dos predisposiciones genéticas frecuentes en la misma familia por efecto del azar, donde quizá cada una de ellas influye en la expresión de la otra. La escasa frecuencia con que se trasmite la DMID impide que puedan descubrirse fácilmente los mecanismos de la herencia basándose en los estudios familiares, pero ayudan a tranquilizar a los padres que desean tener hijos.

El riesgo de padecer diabetes es hasta cinco veces mayor cuando el padre padece la enfermedad que cuando la madre es diabética. Este mayor riesgo ligado a la paternidad parece estar restringido a los padres portadores del gen de susceptibilidad HLA-DR4.

La susceptibilidad genética para la DMID afecta probablemente a más de un gen. Se han propuesto como genes candidatos a los loci situados en los cromosomas 2, 6, 11 y 15. En los ratones NOD que padecen una forma de diabetes autoinmune parecida a la DMID humana, el número de genes de susceptibilidad puede llegar a ser de hasta 16. En los seres humanos se cree que el lugar genético principal (el único posiblemente) es el situado en el locus de histocompatibilidad principal del brazo corto del cromosoma 6. Hay una marcada asociación entre la DMID y ciertos antígenos leucocitarios humanos codificados por la región de histocompatibilidad principal. Se conocen cuatro loci designados con las letras A, B, C y D, con alelos de cada sitio que se reconocen por números (p. Ej., HLA - DR3). Una letra minúscula w indica que esa identificación es provisional. Los productos de los genes de las regiones A, B, y C se llaman moléculas de clase I, mientras que los productos de la región D se conocen como moléculas de la clase 2. Los productos del gen de los HLA son glucoproteínas que están situadas en la membrana citoplásmica de las células y se supone que sirven como señales de reconocimiento o de programación para iniciar o amplificar las respuestas inmunitarias del organismo. Son moléculas formadas por dos cadenas; en los HLA de la clase I, la cadena ligera es la B<sub>2</sub>-microglobulina, y la cadena ligera de la región D codificada en el cromosoma 15 es un dímero formado por cadenas. Las moléculas de la clase I se encuentran en todas las células nucleadas y su función es la defensa contra las infecciones (por virus, especialmente) y la vigilancia inmunitaria normalmente en los macrófagos circulantes y tisulares, las células endoteliales, linfocitos B, y linfocitos T activados. Su papel es presentar los antígenos a las células T reguladoras. La activación del sistema inmunitario está <<condicionada por el sistema de histocompatibilidad mayor>>, lo que significa que los antígenos sólo son reconocidos si están en la superficie celular asociados al alelo de los HLA <<propios>> que <<conectan>> con el receptor situado en la célula T que ha de responder. Por lo tanto, para que los linfocitos T citotóxicos luchen contra una infección viral se necesita que un antígeno viral sea presentado por una molécula de la clase I que pueda ser reconocida por la célula T citotóxica que tiene que expresar la respuesta. Una limitación o condicionamiento parecido es aplicable a la presentación de los antígenos por parte de los macrófagos a las células T colaboradoras.

Aunque existen asociaciones precisas entre los alelos de la clase I y la diabetes de tipo 1 (B8, B15), se considera que el locus D es el más importante. Los loci de la clase I están implicados mediante asociaciones aleatorias con los alelos D (desequilibrio de ligamiento). Como alrededor del 95% de los pacientes de raza blanca con DMID de tipo 1 expresan DR3 o DR4 o la configuración heterocigótica DR3/DR4, al principio se creyó que en las aproximidades habría un gen de susceptibilidad. La atención se ha concentrado desde entonces en el locus DQ. La tipificación de las regiones de D se realiza actualmente analizando el ADN con sondas de oligonucleótidos específicas de los alelos.

**Factores ambientales.** Como se señaló anteriormente, el hecho de que la diabetes no coincida en una proporción significativa de gemelos monocigotos sugiere que se necesitan factores no genéticos para que aparezca la enfermedad. Del mismo modo, la identidad HLA o haploidencia no garantiza esa coincidencia. En muchos casos se supone que el factor ambiental es una infección viral de las células beta. La etiología viral se sospechó inicialmente por la variación estacional con que se presentaba la diabetes y porque, aparentemente, había una relación más que casual entre la aparición de la diabetes y algún episodio previo de parotiditis, hepatitis, mononucleosis infecciosa, rubéola congénita o infecciones por virus coxsackie. Además, ciertas cepas de la encefalomiocarditis producen diabetes en los ratones genéticamente susceptibles. La etiología viral recibió un nuevo apoyo cuando se aisló un virus coxsackie B4 en el páncreas de un joven previamente sano que falleció después de un episodio de cetoacidosis, y se indujo la diabetes en los animales que fueron inoculados con el virus aislado; además, se observó que el título de anticuerpos neutralizantes contra el virus coxsackie se elevó en el paciente en las semanas anteriores a su muerte, indicando que la infección se había adquirido recientemente, otros apoyos para la teoría viral proceden de la observación de que un 20% de los individuos con rubéola congénita sufren DMID. La existencia de un alelo HLA de susceptibilidad en el feto es capaz de duplicar el riesgo. En el genoma de un 20% de los pacientes con diabetes de tipo I se encuentran genes del citomegalovirus, y en las células beta de los ratones NOD existen genes de los retrovirus. Hay que suponer que las infecciones virales del páncreas inducirán la diabetes por dos mecanismos: por destrucción inflamatoria de los islotes o induciendo una respuesta inmunitaria.

Aun siendo atractiva, la teoría viral debe plantearse con bastante cautela. Los estudios serológicos en busca de pruebas de infección viral reciente en los pacientes con DMID de reciente aparición son, como mucho, no concluyentes.

Se ha sugerido que el consumo de leche de vaca o de productos lácteos en los primeros años de la vida predispone a la diabetes autoinmune, y se señala como posible factor desencadenante a la albúmina bovina, que actuaría a través de un mecanismo de mimetismo molecular. En el estudio original se observó que los diabéticos tenían anticuerpos contra la albúmina humana, y un subgrupo de anticuerpos específicos para un epitopo de 17 aminoácidos fue el que mostró la mayor asociación con la enfermedad. Estos últimos anticuerpos se unen a una proteína de 69 Kda (p69) en la superficie de la célula beta pancreática. Se supone que en algunos lactantes el contacto con la leche de vaca induce una respuesta inmunitaria dirigida contra el fragmento de 17 aminoácidos, y que mediante una reacción cruzada el anticuerpo destruye a las células beta que expresan el

antígeno p69. La p69 no se encuentra en todas las células beta, pudiendo ser inducida por la acción del interferón y que se genera durante las infecciones virales intermitentes. Se trata de una hipótesis sin muchos apoyos.

**Insulitis / Isletitis.** En los animales, los linfocitos T activados y los macrófagos infiltran los islotes pancreáticos antes o al mismo tiempo de aparecer la diabetes. También se encuentran linfocitos en los islotes de las personas fallecidas de diabetes de reciente aparición, y los linfocitos marcados con isótopos radiactivos se localizan en el páncreas de los seres humanos con DMID. Estos hallazgos concuerdan con el hecho de que las endocrinopatías inmunitarias se asocian a infiltración linfocitaria del tejido afectado. Sin embargo, no está claro si la insulitis es un hecho esencial de la secuencia destructiva en la diabetes autoinmunitaria; la infiltración celular puede ser un epifenómeno.

### **Transformación de la célula beta propia en ajena y activación del sistema inmunitario.**

No parece haber muchas dudas de que el sistema inmunitario sirve de mediador para destruir a las células beta en la diabetes de tipo 1. Con frecuencia, la enfermedad se asocia a otras endocrinopatías autoinmunes, como la insuficiencia suprarrenal y la tiroiditis de Hashimoto, el tejido pancreático de un gemelo monocigoto no diabético trasplantado al otro gemelo diabético se destruye rápidamente sin mediar ningún inmunosupresor exógeno, y las manifestaciones clínicas se pueden contrarrestar temporalmente administrando ciclosporina precozmente. Además, la mayoría de los pacientes tienen anticuerpos dirigidos contra la insulina y otros antígenos de las células beta. Como el sistema inmunitario no ataca normalmente a los tejidos propios, se puede considerar a la DMID como una enfermedad autoinmunitaria.

Se desconoce el mecanismo de fondo que subyace en esta destrucción mediada inmunitariamente. Como se señaló anteriormente, un factor desencadenadamente ambiental podría intervenir en muchas ocasiones. El supuesto agente exógeno puede ser un virus, un agente tóxico, o un alimento, que quizá actúen por diversos mecanismos. La destrucción de las células beta por un virus o una toxina podría poner en contacto a antígenos con el sistema inmunitario despertando una respuesta inmunitaria. Otras veces, los virus podrían liberar citocinas destructivas que exterminarían a las células beta o podrían inducir la muerte celular programada (apoptosis). Un déficit relativo de los primeros factores del complemento podría disminuir la desaparición de los virus alojados en las células beta (un mecanismo análogo al responsable de la persistencia de la infección por el virus de la hepatitis B en algunos pacientes con hepatitis crónica activa), prolongándose así los estímulos que los antígenos crípticos provocan sobre el sistema inmunitario. Otra hipótesis es la ya mencionada del mimetismo molecular, donde existe una posible homología entre un antígeno extraño y las secuencias de aminoácidos de los tejidos normales. El ejemplo más conocido es el de la fiebre reumática, donde la respuesta inmunitaria a los estreptococos del grupo A produce una agresión contra el corazón a través de una reacción cruzada. En cuanto las células T citotóxicas y las células plasmáticas se activan frente a un determinado epitopo antigénico (armado) buscan y destruyen a cualquier célula que lleve consigo ese epitopo. En la hipótesis de la albúmina de leche bovina se presume un mimetismo molecular, y existe homología entre una proteína del virus

coxsackie y la descarboxilasa del ácido glutámico (DAG). En las personas jóvenes con diabetes de tipo 1 se encuentran con frecuencia anticuerpos contra la DAG.

Una tercera posibilidad que cuenta con menos adeptos en la actualidad es que la infección viral, mediante de la liberación de citocinas, induzca la expresión de moléculas de HLA de la región D en el páncreas (donde no las hay normalmente), convirtiendo a uno o más tipos celulares en células presentadoras de antígenos.

Es posible que algunos pacientes tengan una forma puramente genética de la enfermedad. Durante la vida neonatal, se destruyen normalmente en el timo células T autorreactivas (<<reducción clonal>>). Si éste proceso fracasa aparecería un repertorio de células capaces de reaccionar frente a antígenos propios tras una lesión celular. En apoyo de que un factor favorecedor de la enfermedad autoinmune sea la eliminación o regulación incompleta de las células T autoreactivas está el hecho de que la inyección intratímica de islotes pancreáticos impide la aparición de diabetes autoinmunitaria en la rata BB. Posiblemente, la presencia en el ritmo de otros antígenos de las células favorece la eliminación de los linfocitos autorreactivos capaces de reaccionar con el tejido de los islotes.

En resumen, el mecanismo exacto sigue siendo un misterio, pero la agresión inmunitaria se supone que es la causa fundamental de la DMID:

#### **Destrucción de las células beta y desarrollo de la DMID.**

Como la diabetes insulínica suele empezar bruscamente con hiperglucemia y síntomas tales como poliuria o cetoacidosis, hace tiempo que se pensó que la lesión de las células se producía rápidamente. Ahora se cree que la desaparición de las reservas de insulina ocurre en un plazo de algunos a muchos años. Esta idea proviene de los estudios realizados en gemelos y en trillizos monocigotos sin coincidencia para la diabetes, en los que un gemelo o un trillizo enfermaba de diabetes mucho después del caso índice. Dentro de su lenta evolución, el primer signo anormal es la aparición de anticuerpos contra las células insulares cuando todavía son normales la glucemia basal y la curva de tolerancia a la glucosa, y cuando aún se conserva la respuesta de insulina a una sobrecarga de glucosa. A esto sigue una fase donde la única alteración metabólica detectable es la disminución de la tolerancia a la glucosa. La glucemia en ayunas sigue siendo normal. Este es el final de la fase prediabética. En un tercer estadio aparece la hiperglucemia en ayunas, pero sigue sin producirse cetoacidosis aunque la diabetes esté mal compensada. Las manifestaciones clínicas son las de la DMNID. La destrucción ulterior de más células beta da lugar a la etapa insulínica y a la tendencia a la cetoacidosis, especialmente durante el estrés. Una vez se llega a esta fase, el paciente necesita generalmente la insulínica de por vida, salvo que se someta a un trasplante de páncreas. Sin embargo, algunos pacientes, después de un tratamiento inmunosupresor con ciclosporina, vuelven al estado no dependiente de insulina durante meses o años.

**PATOGENIA DE LA DMNID.** Aunque la DMNID es más frecuente que la DMID y muestra más a menudo agregación familiar, su patogenia se conoce peor. No obstante, al declararse la enfermedad, coexisten el defecto de las células beta y la resistencia a la insulina, mientras que el factor ambiental más importante es la obesidad. No está resuelta la relación entre la alteración de las células beta y la resistencia a la insulina.

**Genética.** Aunque la DMNID muestra presentación familiar, no se conoce la forma de heredarse salvo en la variedad llamada diabetes juvenil de comienzo en la madurez (DJCM). La DJCM suele manifestarse por ligera hiperglucemia en personas jóvenes que tienen resistencia a la cetosis. existen tres líneas de pruebas a favor de que la DJCM se transmite con carácter autosómico dominante. Primera, se ha demostrado la transmisión directa a lo largo de tres generaciones en más de 20 familias. Segunda, cuando uno de los padres padece la enfermedad se ha encontrado un cociente de hijos diabéticos a no diabéticos de 1:1 tercera, alrededor del 90% de los portadores obligados son diabéticos. Hay tres mutaciones que pueden causar la DJCM. El gen de la DJCM 1 esta situado en el brazo largo del cromosoma 20, y el de la DJCM 3 se encuentra en el brazo largo del cromosoma 12. La DJCM 2 se debe a mutaciones del gen de la glucocinasa situado en el brazo corto del cromosoma 7.

Es muy probable que la DMNID habitual sea poligénica. Se han dedicado muchos esfuerzos para evaluar a los posibles genes, profundizando en las moléculas que intervienen en el metabolismo de la glucosa a nivel de la célula beta del páncreas, del hígado el músculo y la grasa. Algún que otro caso de DMNID se asocia aparentemente a mutaciones de los genes que codifican la insulina, los componentes mitocondriales, el receptor de la insulina, la glucosinasa y la sintasa de glucógeno. Como mucho, estos solo son responsables de una parte de los casos de DMNID. Cualquiera que sea su naturaleza, la influencia de los factores genéticos es intensa, pues la tasa de coincidencia de la enfermedad en los gemelos monocigóticos con diabetes de tipo 2 puede ser hasta el 80%. El riesgo de que un paciente con DMNID transmita la enfermedad a la descendencia y a los hermanos es mayor que en la diabetes de tipo 1. Casi cuatro de cada 10 hermanos y un tercio de los descendientes acaban teniendo tolerancia anormal a la glucosa o una diabetes franca.

**Fisiopatología.** Los pacientes con DMNID de tipo 2 tienen dos defectos fisiopatológicos: secreción anormal de insulina y resistencia ala acción de la insulina en los tejidos diana. No se sabe cual de éstas dos alteraciones es la primordial. En términos descriptivos, se distinguen tres fases en la secuencia clínica habitual de la enfermedad. En la primera fase, la glucemia permanece normal a pesar de existir resistencia demostrable ala insulina, pues los niveles de insulina están elevados. En la segunda fase, la resistencia a la insulina tiene tendencia a acentuarse, con lo que aparece hiperglucemia posprandial a pesar de las elevadas concentraciones de insulina. En la tercera fase no se modifica la resistencia a la insulina, pero la menor secreción de insulina produce hiperglucemia en ayunas y diabetes clínicamente manifiesta. La mayoría de los autores cree que el trastorno primario es la resistencia a la insulina y que la hiperinsulinemia es secundaria; o sea, que la secreción de insulina aumenta para compensar el estado de resistencia. Sin embargo, la hipersecreción de insulina (¿y de anilina?) puede causar resistencia a la insulina; es decir, que el defecto primario de las células de los islotes es responsable de la hipersecreción de insulina y, esa hipersecreción provoca a su vez resistencia a la insulina. Las hipótesis aclaratorias implican a un aumento en la síntesis de grasa por el hígado y aun mayor transporte de la grasa a través de la lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) seguido del depósito secundario de grasa en el músculo. Al

aumentar la oxidación de las grasas, disminuirá la captación de glucosa y la síntesis de glucógeno, la mayoría de los pacientes con DMNID son obesos, y la obesidad produce por sí misma resistencia a la insulina. Sin embargo, los familiares no obesos de los pacientes con DMNID pueden tener hiperinsulinemia y menor sensibilidad a la insulina, demostrando con ello que la obesidad no es la única causa de la resistencia. Esta afirmación no disminuye la importancia que tiene el exceso de grasa, pues la reducción moderada de peso suele ir seguida de una corrección importante de la glucemia en los obesos con DMNID. La disminución final de la liberación de insulina puede deberse al defecto genético subyacente o a los efectos toxicometabólicos sobre las células beta. Las moléculas nocivas podrían ser la glucosa a elevadas concentraciones o los ácidos grasos de cadena larga a niveles tisulares elevados (<<lipotoxicidad>>).

En resumen, es probable que se necesiten tanto un déficit de la secreción de insulina como una resistencia a la insulina para que la diabetes se manifieste, ya que las personas con obesidad masiva e intensa resistencia a la insulina pueden tener tolerancia normal a la glucosa. Es probable que esas personas no tengan lesiones de las células beta. De esto podría deducirse que el defecto primario radica en las células productoras de insulina. La masa de células beta permanece íntegra en la DMNID de tipo 2 a diferencia de lo que ocurre en la DMID. La población de células alfa a células beta y al exceso de glucagón con respecto a la insulina que caracteriza a todos los estados de hiperglucemia, incluida la DMNID. Aunque la resistencia a la insulina de la DMNID de tipo 2 se asocia a menor número de receptores de insulina, la mayoría de esa resistencia se sitúa más allá del receptor. Hace tiempo que se sabe que los pacientes con Diabetes de tipo 2 tienen depósitos de sustancia amiloide en el páncreas. Esta sustancia es un péptido de 37 aminoácidos llamados amilina. Normalmente, la amilina se almacena junto con la insulina en las granulaciones secretorias y se libera al mismo tiempo que la insulina en respuesta en los secretagogos de la insulina. En los animales, se ha publicado que la amilina induce resistencia a la insulina, pero en los sujetos diabéticos hay un derivado de la amilina que produce hipoglucemia, debido al parecer a que retrasa la absorción de los nutrientes en el tubo digestivo. El depósito de amilina en los islotes puede deberse a su sobreproducción secundaria a la resistencia a la insulina que la amilina favorece. También puede ser que la acumulación de amilina en los islotes contribuya al fallo tardío en la producción de insulina en el caso de una DMNID de larga duración. No se conoce de forma definitiva el papel que desempeña la amilina independientemente del mecanismo, las consecuencias de la resistencia a la insulina son evidentes. No está alterada de forma importante la captación de la glucosa por las células ni su metabolismo oxidativo para formar  $\text{CO}_2$ , agua y lactato. El bloqueo metabólico está más bien en la síntesis de glucógeno (<<metabolismo no oxidativo>>) en los familiares normoglucémicos no obesos de los sujetos con DMNID puede observarse una menor síntesis de glucógeno, así como hiperinsulinemia y resistencia a la insulina.

Existe una forma rara y clínicamente leve de DMNID de tipo 2, que se debe a la producción de una insulina anormal, la cual no se une bien a los receptores de insulina. Las personas que padecen esta variedad de diabetes responden normalmente a la insulina exógena.

**Manifestaciones clínicas.** La sintomatología de la diabetes mellitus clínicamente manifiesta varía de un paciente a otro, la mayoría de las veces, los síntomas se deben a la hiperglucemia ( poliuria, polidipsia, polifagia), pero el primer acontecimiento puede ser una descompensación metabólica aguda seguida de un coma diabético. En ocasiones la primera manifestación es una complicación degenerativa, como una neuropatía, sin que la hiperglucemia haya causado síntomas. Los trastornos metabólicos de la diabetes se deben al déficit absoluto o relativo de insulina y a un exceso absoluto o relativo de glucagón. Cuando se eleva el cociente molar entre el glucagón y la insulina normalmente se produce una descompensación metabólica. Las variaciones de este cociente pueden deberse a un descenso de la concentración de la insulina o a una elevación de la concentración de glucagón actuando bien por separado o conjuntamente. Cualquier trastorno en la respuesta a una de esas hormonas tendría las mismas consecuencias . Por eso la resistencia a la insulina podría causar los efectos metabólicos que se derivarían de una elevación del cociente glucagón/insulina, aunque ese cociente (obtenido por radioinmunoanálisis de esas dos hormonas en el plasma) fuera normal e incluso bajo (siendo el glucagón biológicamente activo y la insulina relativamente inactiva). A continuación se expondrá la relación entre las alteraciones metabólicas y las complicaciones degenerativas. Normalmente, las manifestaciones clínicas de la DMID y de la DMNID son distintas.

**Diabetes insulino dependiente.** La DMID suele comenzar antes de los 40 años; en EEUU, la incidencia está alrededor de los 14 años. Algunos pacientes padecen la diabetes de tipo 1 en etapas avanzadas de la vida, presentando el primer episodio de cetoacidosis a los 50 años o incluso después en raras ocasiones. El autor ha visto una cetoacidosis diabética típica como primera manifestación de una DMID en un paciente de 80 años. Estos pacientes, que por su edad deberían tener una DMNID de tipo 2, no suelen ser obesos. Los síntomas pueden aparecer bruscamente, con sed, diuresis abundante, aumento del apetito y pérdida de peso que evolucionan a lo largo de unos días. En algunos casos, la enfermedad se inicia con la aparición de cetoacidosis durante una enfermedad intercurrente, o una intervención quirúrgica. Los diabéticos de tipo 1 pueden tener un peso normal, según el intervalo transcurrido entre los primeros síntomas y el comienzo del tratamiento. La concentración plasmática de insulina es, característicamente, baja o indeterminable. Los niveles de glucagón están elevados, pero descienden al administrar insulina. Una vez aparecen síntomas, la insulino terapia es imprescindible. En ocasiones, después de un primer episodio de cetoacidosis se produce un intervalo sin síntomas (el fenómeno de la <<luna de miel>>), durante el cual no se necesita ningún tratamiento.

**Diabetes no insulino dependiente.** La DMNID suele aparecer en personas de mediana o avanzada edad. Habitualmente se trata de un paciente con sobrepeso los síntomas comienzan gradualmente, y el diagnóstico suele hacerse cuando un análisis sistemático de laboratorio se descubre que una persona asintomática tiene hiperglucemia. A diferencia de la DMNID, los niveles de insulinemia son de normales a altos en términos absolutos, aunque en realidad son menores de lo que podría anticiparse en base a los niveles de glucemia; o sea, que existe un déficit relativo de insulina. Dicho de otra manera, si las concentraciones de la glucosa en plasma en los sujetos no diabéticos se elevaran a niveles equivalentes

a los que tienen los pacientes con DMNID. Los valores de insulina serían mayores que el grupo control. Este déficit relativo de insulina refleja un déficit secretor de insulina en la DMNID antes mencionado. En la DMNID, el metabolismo del glucagón es complicado. Aunque las elevadas concentraciones de glucagón en ayunas pueden reducirse administrando grandes cantidades de insulina, no se puede impedir que los nutrientes ingeridos produzcan una secreción exagerada de glucagón; es decir, que la función de las células alfa sigue siendo anormal. Por razones desconocidas los pacientes con DMNID no presentan cetoacidosis pero son susceptibles a la aparición del coma hiperosmolar, no cetósico. Una hipótesis que trata de explicar la ausencia de cetoacidosis durante el estrés es que el hígado es resistente al glucagón, de modo que los niveles de malonil -CoA permanecen altos e inhiben la vía de la cetogénesis a través de la oxidación de los ácidos grasos. Si se consigue que los pacientes pierdan peso, el tratamiento puede ser exclusivamente dietético. La mayoría de los pacientes que lo responden a la dieta mejoran con sulfoureas solas o combinadas con metformina, pero en muchos casos la reducción de la hiperglucemia que se consigue no es suficiente para tener bien compensada la enfermedad. Por ello, un elevado porcentaje de pacientes con DMNID se trata con insulina.

## **TRATAMIENTO**

**Dieta.** Durante muchos años, las prescripciones dietéticas dirigidas a los diabéticos eran estrictas y difíciles de cumplir. Se suministraban listas de <<equivalencias>> de los alimentos principales, con sus calorías y composición y, se elaboraban las comidas basándose en los intercambios de unos alimentos por otros, como en las dietas aconsejadas por la American Association (ADA). Este método ya ha sido abandonado por la ADA, cuya política sobre dietas/nutrición es actualmente la siguiente:

No existe ninguna dieta <<diabética>>, ni de la <<ADA>>. La dieta aconsejable sólo puede definirse como una prescripción dietética basada en objetivos terapéuticos y dirigidos a evaluar la nutrición. La terapéutica nutricional de los diabéticos debe individualizarse teniendo en cuenta las costumbres para comer y otros factores propios de los hábitos de la vida. Por eso, las recomendaciones sobre la nutrición se elaboran de modo que cubran los objetivos terapéuticos y los resultados deseados. Es esencial monitorizar los parámetros metabólicos, como la glucemia, la hemoglobina glucosilada, los lípidos, la presión arterial, y el peso corporal, así como la calidad de la vida, para obtener unos resultados satisfactorios.

Para el paciente y su familia es importante que haya flexibilidad en el uso de los alimentos ordinarios. Lo primero que hay que averiguar es la cantidad de calorías que debe tener la dieta, basándose en la necesidad de ganar, perder o mantener el peso corporal existente. Las recomendaciones de la Found and Nutrition Board sobre las calorías que debe tener la dieta con un ejercicio físico de tipo <<medio>>descienden conforme aumenta la edad y oscilan entre 175 kJ/Kg (33 Kcal/kg) para mujeres de 75 años. Pero se aconsejan aportes algo menores que los oficialmente recomendamos; así, para empezar, unas cifras aceptables para la mayoría de los pacientes son 150kJ/kg (36 kcal/kg) en los varones y 140 KJ/Kg (34 kcal/Kg) en las mujeres.

Las necesidades mínimas de proteínas para obtener una buena nutrición son de 0.9 g/kg de peso y día, aproximadamente, con unos límites aceptables de 1.0 a 1.5 g/Kg al día. Como las dietas muy pobres en proteínas pueden retrasar el empeoramiento de la nefropatía, si aparece esta complicación, es probable que las proteínas deban reducirse a 0.8 g/kg/día, o alrededor del 10% de las calorías diarias.

La distribución del resto de las calorías entre carbohidratos y grasas tiene que establecerse individualmente. Suele ser prudente restringir las grasas si se desea perder peso dada la elevada cantidad de energía que contienen las grasas con respecto a las proteínas y los carbohidratos. Una norma aconsejable a los pacientes sin obesidad ni hiperlipidemia es que las grasas constituyan, en promedio, el 30% o menos de las calorías totales, y que la dieta contenga menos del 10% de grasa saturada. En los pacientes con hipercolesterolemia se debe disminuir la grasa saturada a menos del 7% de las calorías, y la ingestión de colesterol debe ser inferior a 200 mg/día. Suele aconsejarse un aporte mayor de grasa polinsaturada. No todos los autores recomiendan restringir las grasas. Por ejemplo, se ha publicado que una dieta con un 50% de grasa conteniendo un 33% de ácidos grasos monoinsaturados y un 35% de carbohidratos permite reducir las concentraciones de glucosa, las necesidades de insulina, y los niveles de VLDL al tiempo que se elevan las concentraciones de las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Algunos autores aconsejan añadir aceites de pescado que contienen ácidos grasos omega -3 por considerarlos beneficiosos, pero no es una norma sancionada por la práctica.

**Insulina.** Se necesita insulina para tratar a todos los pacientes con DMID y a muchos con DMNID. Si el médico no emplea hipoglucemiantes orales, todos los pacientes con DMNID que no mejoran con la dieta deben recibir insulina. Es bastante fácil controlar los síntomas de la diabetes con insulina, pero es difícil mantener una glucemia normal durante las 24 horas del día, incluso utilizando muchas inyecciones de insulina regular o bombas de infusión de insulina.

Las personas no diabéticas mantienen la glucemia dentro de límites estrechos en todo momento a pesar de ingerir alimentos de forma episódica. Cuando se toma una comida se produce un rápido aumento de la liberación de insulina, de modo que los carbohidratos ingeridos son captados en seguida por el hígado y otros tejidos. Por tanto, en los sujetos normales ni siquiera después de comer hay elevaciones de la glucemia que produzcan hiperglucemia y glucosuria. Cuando la glucemia desciende por acción de la insulina, se reduce la liberación de esta hormona, y entran en la circulación las hormonas contrarreguladoras para evitar la hiperglucemia, lo que garantiza un control suave de la glucemia durante todo el proceso absorptivo. Pero el paciente tratado con inyecciones de insulina puede reproducir estas respuestas fisiológicas. Si se administra insulina suficiente para mantener una glucemia normal, habrá inevitablemente demasiada insulina en la fase postabsortiva y se producirá hiperglucemia. Se han descrito tres pautas terapéuticas la convencional, la de inyecciones subcutáneas múltiples (ISM) y la infusión continua de insulina por vía subcutánea (ICIS). Los programas de tratamiento intensivo dirigidos a evitar las complicaciones obligan a usar las ISM o la ICIS. La insulino terapia convencional consiste en administrar uno o dos inyecciones diarias de una insulina de acción intermedia, como la insulina cinc

(insulina lenta) o insulina isofana (insulina NPH) con o sin pequeñas cantidades de insulina regular. Si la persona recientemente diagnosticada no está sufriendo un proceso agudo, el tratamiento puede iniciarse en régimen ambulatorio, siempre que el paciente haya sido instruido lo suficiente sobre la dieta, sobre el uso de la insulina, y la vigilancia; y que tenga acceso telefónico fácil con el médico o la enfermera clínica para consultar. Los adultos con un peso normal pueden empezar poniéndose 15 a 20 unidades diarias (la cantidad de insulina que produce una persona no diabética de peso normal es de unas 25 unidades diarias). Los obesos, dada su resistencia a la insulina, pueden empezar con 25 a 30 unidades diarias. Es mejor usar la misma cantidad de insulina varios días antes de cambiar la dosis, salvo en el caso de que aparezca hipoglucemia, pues entonces se debe disminuir la dosis inmediatamente a menos de que exista una causa irrepetible de hipoglucemia (como el ejercicio excesivo). En general, cada cambio de dosis no debe superar las 5 a 10 unidades. Es posible que una sola inyección diaria de insulina permita un control adecuado sólo en los pacientes que siguen teniendo cierta secreción residual de insulina endógena. Los pacientes con diabetes descompensada deben tratarse en dos períodos, uno en que se inyectan dos tercios de la dosis total de insulina necesaria diariamente, que se administran antes del desayuno, y el resto antes de la cena. Casi siempre se usan dos inyecciones cuando la dosis total alcanza las 50 a 60 unidades diarias, pero puede ser útil eso mismo aunque se empleen dosis menores, pues la acción máxima de la insulina intermedia parece ser dosiddependiente; es decir, que una dosis baja puede tener efectos máximos más precoces y desaparecer también más pronto que una dosis alta. Muchos médicos prefieren añadir insulina regular a la dosis de insulina intermedia incluso para empezar el tratamiento. Así con una pauta de dosis única, se podría empezar dando 20 unidades de insulina intermedia y 5 unidades de insulina regular en lugar de 25 unidades de insulina regular hace que descienda la glucemia rápidamente, después de lo cual la insulina que se absorbe mas lentamente mantiene la glucemia ya descendida. La mayoría de los pacientes que se tratan con dos inyecciones diarias de insulina también se tratan con una mezcla de insulina intermedia y regular; por ejemplo, 25 unidades de NPH más 10 unidades de insulina regular antes del desayuno y 10 unidades de NPH más 5 unidades de insulina regular antes de la cena. La insulina que se comercializa mezclada (en proporciones 70/30 de insulina intermedia/regular) resulta aceptable y cómoda para muchos enfermos. Todos los diabéticos tienen que saber que han de disminuir la dosis de insulina cuando se tiene previsto una aumento importante del ejercicio o la actividad física. La cantidad exacta a disminuir se averigua con la pauta del ensayo y el error, pero un primer paso prudente es un descenso de 5 a 10 unidades. El descenso de la glucemia causado por el ejercicio se debe principalmente a la mayor demanda de energía por parte de los músculos que estaban en reposo. La insulina regular adicional puede administrarse antes de una comida que contenga las calorías suplementarias o un alimento ordinariamente no permitido. A los pacientes que quieren autovigilarse la glucemia se les puede dar un algoritmo para corregir las dosis de insulina. En el cuadro 334-4 se ofrece un protocolo adecuado a ese fin. A veces hay que hospitalizar a los pacientes que tienen problemas de control complicados para realizar determinaciones frecuentes de la glucosa en el plasma que ayuden a orientar el tratamiento.

La técnica de las inyecciones subcutáneas múltiples que más se usa consiste en administrar insulina intermedia o de acción prolongada al final de la tarde en una sola dosis, además de insulina regular antes de cada comida. Si lo que se pretende es normalizar la glucemia es preciso que el paciente vigile los valores de la glucemia en su propia casa. Un método para iniciar este tratamiento consiste en calcular el 25% de la dosis diaria que el paciente se inyectaba previamente y administrarla al acostarse en forma de insulina intermedia (NPH o lenta), y dividir el 75% restante en tres dosis de insulina regular (40,30 y 30%) que se inyectan 30 minutos antes del desayuno, comida y cena, respectivamente. Otras veces, se puede instituir una pauta de 3 inyecciones omitiendo la insulina intermedia nocturna y usar insulina de acción prolongada, como la insulina cinc (insulina IPZ) antes de la cena. Las dosis se corrigen según las modificaciones de la glucosa en plasma. Se han usado numerosos protocolos, todos los cuales representan escalas de dosificación de insulina a la baja basadas en las cifras de la glucemia. Cada paciente puede necesitar una pauta distinta. Para más detalles, el lector debe consultar alguno de los artículos publicados sobre el empleo de la técnica. La ISM pueden ser eficaces para mantener controlada la glucemia y, en algunos estudios, los resultados parecen equiparables a los de la ICIS.

**Cuadro 334-4 CORRECCION DE LAS DOSIS DE INSULINA EN LA INSULINOTERAPIA CONVENCIONAL.**

<b>Glucosa en sangre</b>	<b>Desayuno</b>	<b>Cena</b>
<b>Mg/dL</b>	<b>(A mezclar con la dosis de insulina intermedia)</b>	
51-100	8	4
101-150	10	5
151-200	12	6
201-250	14	7
251-300	16	8
>300	20	10

La mayoría de los pacientes que se tratan con insulina se vigilan y modifican su tratamiento basándose en las determinaciones de la glucosa en la sangre capilar realizada por ellos mismos.

Aunque el nivel de glucosa en sangre se puede evaluar visualmente, usando tiras reactivas, es preferible utilizar un instrumento de lectura que proporciona cifras. Esto es así, porque muchos pacientes tiene dificultades para extrapolar exactamente los cambios de color y porque se suprime el sesgo de subjetividad inherente a los deseos del paciente. En cambio, es más difícil hacer caso omiso de un número señalado por un aparato. Existen diversos analizadores de la glucosa. Su precio es aceptable y muchos agentes de seguros reintegran su coste. Es necesario que el paciente sea supervisado mientras aprenda la técnica, y de vez en cuando conviene realizar un análisis simultáneo en un laboratorio para comprobar con exactitud del autocontrol. Repitiendo los estudios se ha demostrado que los pacientes pueden medir fielmente su glucemia con estas técnicas.

**Objetivos del tratamiento.** La insulinoterapia intensiva diseñada para mantener la glucemia en valores lo más normales posible ha sido durante muchos años considerada como una conducta obligada durante el embarazo y después de un trasplante renal. Si la glucemia se mantiene normal durante la gestación, se evitan la macrosomía fetal, el síndrome de dificultad respiratoria y la mortalidad perinatal. Para evitar las malformaciones congénitas, quizá sea necesario que la glucemia sea casi normal en el momento de la concepción, aunque en estudios efectuados se ha llegado a la conclusión de la ausencia de relación entre el control de la diabetes y las malformaciones fetales. Sin embargo, para conseguir la máxima inocuidad, lo mejor es que el tratamiento intensivo comience antes de la concepción siempre que sea posible. El tema de la diabetes del embarazo, definida como una intolerancia a los carbohidratos que se detecta por vez primera durante la gestación, es motivo de polémica. Algunos autores aconsejan realizar la detección selectiva a todas las embarazadas, mientras que en otro estudian únicamente a las que están expuestas a ese riesgo. El tratamiento es dietético y raras veces se necesita insulina.

**Hipoglucemia, efecto Somogi y fenómeno del alba.** El problema de la hipoglucemia en los diabéticos insulino dependientes, especialmente cuando se hacen esfuerzos intensos para mantener tanto la glucemia en ayunas como la hipoglucemia posprandial dentro de los límites normales. La hipoglucemia puede provocarla la omisión de una comida o la práctica de un ejercicio físico inesperado, pero también puede aparecer sin que exista ningún acontecimiento desencadenante evidente. Los episodios diurnos de hipoglucemia suelen reconocerse por los síntomas vegetativos que produce, como sudores, nerviosismo, temblor y hambre. Durante el sueño, la hipoglucemia puede ser asintomática o causar sudores nocturnos, pesadillas desagradables, cefalea matutina, confusión mental, comportamientos anormales, pérdida de la conciencia o convulsiones.

### Valores deseables para mantener controlada la diabetes

#### Niveles aceptables

#### Niveles ideales

Objetivo	Mg/dL	mg/dL
En ayunas	60-130	70-100
Preprandial	60-130	70-100
Posprandial (1 hora)	<200	<160
A las 3 de la madrugada	>65	>65

los diabéticos están expuestos a la hipoglucemia tanto por un exceso de insulina exógena como por el fallo de la contrarregulación.

Se supone que tanto la defensa contra la hipoglucemia como sus síntomas de alarma se originan en el hipotálamo. El síndrome de la hipoglucemia inadvertida se explicaría como una respuesta de adaptación a la hipoglucemia, permitiendo que el cerebro siga captando una cantidad de glucosa normal a pesar de existir unos niveles bajos de glucemia.

De vez en cuando, los pacientes diabéticos refieren síntomas sugestivos de liberación de catecolaminas coincidiendo con una hiperglucemia comprobada. Se desconoce la causa, pero las posibilidades son: ansiedad simplemente, permeabilidad vascular inducida por la insulina seguida de hipotensión y activación del sistema nervioso simpático por la utilización de los carbohidratos favorecida por la insulina. Los pacientes con diabetes mal compensada liberan hormonas contrarreguladoras con concentraciones de glucosa en sangre más altas que los sujetos normales o que los pacientes con diabetes rigurosamente controlada. De ahí que la insulino terapia afecte a la respuesta contrarreguladora de dos maneras. Con el tratamiento intensivo y un control estricto, la liberación de epinefrina disminuye especialmente si la hipoglucemia es intermitente, lo que puede ir seguido de hipoglucemia inadvertida. Cuando el control metabólico es menos riguroso o es malo pueden aparecer síntomas de hipoglucemia existiendo valores de glucemia normales a causa de una desviación al alza del umbral de contrarregulación de la glucosa.

La hipoglucemia puede deberse a otros mecanismos. La nefropatía diabética puede acompañarse de menores necesidades de insulina y puede dar lugar a franca hipoglucemia si no se corrigen las dosis de insulina exógena. El mecanismo se desconoce. La vida media de la insulina en el plasma es más prolongada en esos pacientes, pero es indudable que otros factores desempeñan un papel. El deterioro de la gluconeogénesis causado por la hiperazoemia puede ser uno de ellos.

La hipoglucemia puede deberse al desarrollo de una insuficiencia suprarrenal autoinmunitaria que forme parte del déficit poliglandular autoinmunitario, que es más frecuente en los diabéticos que en la población general. Puede aparecer hipoglucemia asociada a niveles elevados de anticuerpos anti - insulina.

Conviene subrayar que la crisis de hipoglucemia son peligrosas y, si son frecuentes, tienen un pronóstico grave e incluso mortal. Si el paciente está consciente se puede dar azúcar, caramelos, o una bebida azucarada, pero si está amodorrado o inconsciente, es preciso administrar glucosa por vía intravenosa. Además, el paciente debería llevar consigo una ampolla de glucagón. Si se prevén demoras en la asistencia médica, la administración de 1 mg de glucagón por vía intramuscular suele interrumpir la crisis.

El fenómeno de Somogyi se refiere a la hiperglucemia de rebote que sigue a un episodio de hipoglucemia debida a la liberación de las hormonas contrarreguladoras. Se debe sospechar siempre que aparecen amplias oscilaciones en los niveles de glucemia en breves intervalos de tiempo, aunque no aparezcan síntomas. Esos rápidos cambios contrastan con los que ocurren al suspender la insulina en los diabéticos previamente bien controlados, en quienes la hiperglucemia y la cetosis aparecen gradual y suavemente a lo largo de un periodo de 12 a 24 horas. El hambre excesiva y el aumento de peso en un contexto de intensificación de la hiperglucemia son pistas de que las dosis de insulina son demasiado elevadas, puesto que una mala regulación metabólica debida a dosis de insulina insuficientes suele producir pérdida de peso (debida a diuresis osmótica y a las pérdidas de glucosa). Cuando se sospecha el fenómeno de Somogyi, se debe ensayar una reducción de las dosis de insulina, aunque no existan síntomas específicos de insulinización excesiva. Probablemente, el

fenómeno de Somogyi es raro en los adultos, pero puede ser más frecuente en los niños.

El fenómeno del alba se refiere a una elevación de la glucosa plasma al comienzo de la mañana, que exige mayores cantidades de insulina para mantener la normoglucemia. Aunque la hipoglucemia puede causar un fenómeno parecido a esa misma hora, como se acaba de describir, el fenómeno del alba propiamente dicho se cree que es independiente de mecanismo de Somogyi. La oleada de secreción nocturna de hormona del crecimiento puede ser un factor casual. También existe mayor aclaramiento de insulina en las primeras de la mañana pero probablemente esos cambios no tienen importancia. Lo habitual es que el fenómeno del alba pueda distinguirse de la hiperglucemia posthipoglucémica midiendo la glucosa en la sangre a las 3 de la madrugada. Es importante hacer esta distinción porque el fenómeno de Somogyi se evita disminuyendo las dosis de insulina durante el período crítico, mientras que el fenómeno del alba suele exigir mayores cantidades de insulina para mantener la glucemia en los límites normales.

**Hipoglucemiantes orales.** La DMNID que no puede compensarse con la dieta suele mejorar administrando con la dieta suele mejorar administrando sulfonilureas. Estos fármacos son fáciles de usar y aparentemente son inocuos. A pesar de todo, el empleo de hipoglucemiantes orales ha disminuido como consecuencia de la insistencia en lograr un control más perfecto de la diabetes a fin de retrasar la aparición de las complicaciones tardías de la enfermedad. Estos fármacos pueden normalizar la glucemia en algunos pacientes cuya diabetes es relativamente leve, pero cuando existen hiperglucemias importantes, favorecen la tendencia al descenso de la glucemia pero no consiguen que se acerque a lo normal. De ahí que un elevado porcentaje de pacientes con DMNID se traten actualmente con insulina.

Las sulfonilureas principalmente estimulando la liberación de insulina por las células beta. La paradoja de que mejore el metabolismo de la glucosa sin que haya niveles mayores de insulina en estado de equilibrio constante se explica porque la elevación de la glucemia hasta los valores previos al tratamiento produce un aumento de la insulinemia con valores que superan a los observados antes del tratamiento. De ahí que la acción inicial de los fármacos sea aumentar la liberación de insulina junto a una reducción de la glucosa en sangre. A medida que la glucemia desciende, también lo hace la insulinemia, pues la glucosa en sangre es el estímulo principal para la liberación de insulina, y con ello se enmascara el estímulo inicial para la secreción de insulina. El efecto insulinogénico puede enmascarse después al elevarse la glucosa en sangre. El hecho de que las sulfonilureas no sean eficaces en la DMNID donde hay disminución de la masa de células beta apoya la idea de que el efecto sobre el páncreas es primario aunque como se ha señalado, los mecanismos extrapancreáticos pueden desempeñar un papel menos importante.

## LAS SULFONILUREAS

Agente	Dosis (mg/día)	Dosis diaria	Duración del efecto hipoglucemian te (horas)	Metabolismo/ excreción
Clorpropamida	100-500	1	60	Riñón
Tolazamida	100-1000	1-2	12-14	Hígado
Tolbutamida	500-3000	2-3	6-12	Hígado
Gliburida	1.25-20	1-2	Hasta 24	Hígado/riñón
Glipizida	2.4-40	1-2	Hasta 24	Hígado/riñón

Ahora se prescriben poco los agentes de la primera generación aunque, en su forma genérica, son más baratos. En los pacientes con nefropatía importante es mejor usar Tolbutamida o Tolazamida, pues ambos se metabolizan e inactivan exclusivamente en el hígado. La Clorpropamida es capaz de sensibilizar el túbulo renal a la hormona antidiurética. Por eso es útil en algunos pacientes con diabetes insípida parcial, pero puede causar retención de agua en los pacientes con diabetes mellitus. Los agentes orales producen hipoglucemia con menos frecuencia que la insulina pero, cuando ocurre tiende a ser intensa y prolongada. Algunos pacientes requieren un goteo de glucosa masivo durante días después de tomar la última dosis de sulfonilureas. Por esta razón, es indispensable hospitalizar a los pacientes con hipoglucemia inducida por las sulfonilureas.

La metformina, una biguanida eficaz en los pacientes con DMNID que no mejoran con dieta y ejercicio puede prescribirse como monoterapia en los diabéticos obesos, pero suele añadirse a otro fármaco coadyuvante en los casos en que la diabetes no se compensa con dosis máximas de sulfonilureas. Se supone que la principal acción de la metformina es inhibir la gluconeogénesis hepática y también es capaz de aumentar el consumo de glucosa en el músculo y el tejido adiposo. A diferencia de las sulfonilureas, la metformina no produce hipoglucemia, pero puede provocar acidosis láctica, como las primitivas biguanidas, aunque con una frecuencia mucho menor. Para evitar esta complicación, este fármaco no deben tomarlo los pacientes con nefropatía diabética. Se debe interrumpir en seguida su administración si aparecen náuseas, vómitos, diarrea o una enfermedad intercurrente.

**Vigilancia de la regulación de la diabetes.** Como se ha señalado anteriormente los pacientes sometidos a insulino terapia intensiva que mantienen registros exactos de la glucemia en sangre capilar pueden vigilar fácilmente si su enfermedad está bien controlada y detectar las tendencias que presentan las oscilaciones de la glucemia. También es una práctica común determinar los niveles de hemoglobina A<sub>1c</sub> trimestralmente en todos los pacientes. Esta conducta es especialmente importante en los pacientes que no se determinan con frecuencia la glucemia en su casa. La hemoglobina a<sub>1c</sub> es un componente de la hemoglobina de gran movilidad electroforética que se encuentra en las personas normales y cuya cuantía aumenta cuando existe hiperglucemia. Para evaluar el control de la diabetes sólo debe usarse la hemoglobina A<sub>1c</sub> que está irreversiblemente glucada y que, por tanto, es estable. Cuando se analiza

correctamente, el nivel de hemoglobina glucada permite estimar la regulación de la diabetes durante el periodo de 3 meses inmediatamente anterior. Los valores normales debe indicarlos cada laboratorio; en promedio, las personas no diabéticas tienen valores de hemoglobina A<sub>1c</sub> inferiores al 6%, mientras que los pacientes con diabetes mal compensada pueden tener valores bastante por encima del 10 %.

**COMPLICACIONES METABÓLICAS AGUDAS.** Además de la hipoglucemia, los diabéticos están expuestos a dos complicaciones metabólicas agudas importantes: la cetoacidosis diabética y el coma hiperosmolar no cetósico. La primera es una complicación de la DMID. Mientras que el segundo suele aparecer en el contexto de la DMNID. La cetoacidosis es rara en la DMNID, aunque puede darse en esa situación.

**Cetoacidosis diabética.** Para que aparezca cetoacidosis diabética, parece necesario que exista un déficit de insulina combinado con un aumento absoluto de la concentración de glucagón. A menudo, la cetoacidosis aparece al interrumpir la administración de insulina, pero también puede deberse a un estrés físico o emocional aunque el paciente mantenga el tratamiento con insulina. En el primer caso, la concentración de glucagón se eleva como consecuencia de la suspensión de la insulina, mientras que en el caso de un estrés, el estímulo para la liberación de glucagón es probablemente la epinefrina.

Clínicamente la cetoacidosis comienza produciendo anorexia, náuseas y vómitos acompañados de aumento de la producción de orina. Puede haber dolores abdominales. Si el proceso no se trata, pueden alterarse el estado de la conciencia o parecer un coma evidente. La primera vez que se explora al paciente suele observarse respiración de Kussmaul y signos de deshidratación. En raras ocasiones esta última es suficiente para provocar colapso vascular e insuficiencia renal. En la cetoacidosis no complicada, la temperatura corporal es normal o subnormal; por tanto, la fiebre sugiere la existencia de infección. La leucocitosis suele ser muy intensa, y es un hallazgo propio de la acidosis diabética, que no siempre indica la presencia de infección.

El diagnóstico de cetoacidosis no es difícil cuando se sabe que el paciente padece diabetes mellitus insulino dependiente. Pero cuando se ignora que el paciente es diabético, es necesario distinguir la cetoacidosis de otras causas frecuentes de acidosis metabólica acompañadas de hiato aniónico, como son: la acidosis láctica, la hiperazoemia, la cetoacidosis alcohólica, y ciertas intoxicaciones. El primer paso es analizar la orina en busca de glucosa y de cuerpos cetónicos. Si no hay cetourina, es probable que haya otra causa de acidosis, pero si existe cetourina es preciso analizar el plasma para asegurarse de que hay algo más que una cetosis de ayuno/inanición.

El tratamiento de insulina a dosis bajas debe mantenerse alerta ante la posibilidad de que aparezca resistencia. En el caso de que la acidosis no ceda pasadas unas horas, está indicado administrar mayores cantidades de insulina. También se puede tratar eficazmente la cetoacidosis inyectando la insulina por vía intramuscular (pero no subcutánea).

El tratamiento de la cetoacidosis exige también la administración de líquidos intravenosos. Otras complicaciones agudas de la cetoacidosis son las trombosis vasculares y el síndrome de dificultad respiratoria del adulto, las primeras están

favorecidas por la disminución de la volemia, la hiperosmolaridad, la mayor viscosidad sanguínea y los cambios en los factores de la coagulación. La causa de la afectación pulmonar no se conoce; probablemente no está relacionada con la acidosis metabólica, pues el síndrome de dificultad respiratoria aparece también en el coma hiperosmolar.

**Coma hiperosmolar.** El coma diabético, no cetósico, suele ser una complicación de la DMNID. Es un cuadro clínico causado por una profunda deshidratación provocada por una diuresis hiperglucémica sostenida en unas circunstancias en las que el paciente no puede beber el agua suficiente para compensar las pérdidas urinarias de líquido.

## PISTAS SOBRE LAS COMPLICACIONES DE LA CETOACIDOSIS DIABETICA

Complicación	Pistas
Dilatación gástrica aguda o gastritis erosiva	Vómitos de sangre o <<en posos de café>>
Edema cerebral	Obnubilación o coma, con o sin signos neurológicos, especialmente si aparecen después de una mejoría inicial.
Hiperpotasemia	Parada cardíaca
Hipoglucemia	Signos adrenérgicos o neurológicos; cetosis de rebote
Hipopotasemia	Arritmias cardíacas
Infarto de miocardio	Dolor torácico, manifestaciones de insuficiencia cardíaca; aparición de hipotensión a pesar de administrar líquidos suficientes.
Infecciones	Fiebre
Mucomicosis	Dolor facial, secreción nasal sanguinolenta, cornetes nasales negros, visión borrosa, proptosis
Resistencia a la insulina	Acidosis persistente después de 4 a 6 horas de tratamiento adecuado.
Síndrome de dificultad respiratoria	Hipoxemia en ausencia de neumonía, de neumopatía crónica o de insuficiencia cardíaca.
Trombosis vascular	Cuadro parecido a un ictus o signos de isquemia en tejidos ajenos al sistema nervioso

## COMPLICACIONES TARDÍAS DE LA DIABETES

El diabético está predispuesto a sufrir una serie de complicaciones que son causa de morbilidad y de muerte prematura. Aunque algunos pacientes nunca presentan esos problemas y en otros se observan precozmente, las manifestaciones aparecen por término medio 15 a 20 años después de descubrirse una franca hiperglucemia. En raras ocasiones, los pacientes tienen complicaciones en el

momento del diagnóstico. Así mismo un determinado paciente puede experimentar varias complicaciones a la vez, o tener un solo problema que domine el cuadro clínico.

**Trastornos circulatorios.** La aterosclerosis es más generalizada y al parecer, las lesiones ateroscleróticas se inician por acción de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) que se oxidan. Un cociente HDL/LDL bajo favorece la aterosclerosis, posiblemente porque hay menor transporte de la capacidad antioxidante de la enzima paraoxonasa asociada a las HDL acelera la formación de células espumosas/placas. Los niveles de lipoproteínas (a) están elevados en la DMID, pero no en la DMNID.

La aterosclerosis produce síntomas en diversos sitios. Las lesiones periféricas pueden causar claudicación intermitente, gangrena y en los varones, impotencia orgánica de origen vascular. La reparación quirúrgica de las lesiones de los grandes vasos puede fracasar debido a que la enfermedad puede haberse extendido simultáneamente a los pequeños vasos.

**Retinopatía.** La Retinopatía diabética es la primera causa de ceguera en EEUU. Las lesiones retinianas se dividen en dos grandes grupos: simples (de base) y proliferativas.

Las hemorragias que aparecen en las áreas retinianas internas son puntiformes, mientras que las hemorragias de las etapas de fibras nerviosas más superficiales tienen forma de llama, de mancha.

## LESIONES DE LA RETINOTERAPIA DIABÉTICA

Lesiones de base	Lesiones proliferativas
Aumento de la permeabilidad capilar	Neoformación de vasos
Oclusión y dilatación capilar	Cicatrices (retinitis proliferativa)
Microaneurismas	Hemorragias del vítreo
Cotocicuitos arteriovenosos	Desprendimiento de retina
Venas dilatadas	
Hemorragias (puntiformes y en llama)	
Exudados algodanosos	
Exudados densos	

La angiografía demuestra que corresponden a microinfartos, el aumento brusco del número de estas manchas es su signo de pronóstico que anuncia una retinoterapia rápidamente progresiva. Los exudados densos son más frecuentes que los algodanosos y probablemente se deben al escape de proteínas y lípidos por los vasos lesionados.

Los rasgos fundamentales de la retinoterapia proliferativa son la formación de neovasos y la cicatrización. El estímulo de la neovascularización quizá sea la hipoxia retiniana secundaria a la oclusión de capilares o arteriolas. Dos complicaciones graves de la retinoterapia proliferativa son las hemorragias del vítreo y el desprendimiento de retina. Cualquiera de ellas puede provocar la pérdida brusca de la visión de un ojo.

La frecuencia con que aparece la retinopatía diabética varía con la edad de comienzo de la enfermedad y con la duración de la misma. Un 85%

aproximadamente de los pacientes acaba sufriendo esta complicación, aunque algunos nunca llegan a tener lesiones ni siquiera después de 30 años de padecer la enfermedad. Por lo visto, la retinopatía aparece más pronto en los pacientes de edad avanzada, pero la retinopatía proliferativa es menos frecuente en ellos. Alrededor del 10 al 18% de los pacientes con retinopatía simple evolucionan progresivamente hacia una forma proliferativa al cabo de 10 años. La mitad aproximadamente de los pacientes que tiene retinopatía proliferativa empeoran hasta quedarse ciegos en un plazo de 5 años. Existe la impresión de que a retinopatía proliferativa es más frecuente en los pacientes tratados con insulina que en los diabéticos que no utilizan insulina.

El tratamiento de la retinopatía diabética es la fotocoagulación. Con ella disminuye la incidencia y cicatrices y siempre está indicada si se observa la formación de neovasos. La fotocoagulación también se usa para tratar los aneurismas, las hemorragias y el edema de la mácula, aunque no se haya iniciado todavía el estadio proliferativo.

**Nefropatía diabética.** La nefropatía diabética es la primera causa de muerte e invalidez de los diabéticos. En EEUU. La mitad aproximadamente de los casos de nefropatía se deben actualmente a la nefropatía diabética. Alrededor del 35% de los pacientes con DMID presentan esta complicación. En la DMID, la prevalencia de la misma varía entre el 15 y el 60% dependiendo del origen étnico.

La nefropatía diabética adopta dos formas anatomopatológicas distintas que pueden coexistir o no: la forma difusa, y la forma nodular. La primera, más frecuente, consiste en un ensanchamiento de la membrana basal glomerular acompañado de engrosamiento mesangial generalizado. En la forma nodular se deposita gran cantidad de material PAS - positivo en la periferia de los ovillos glomerulares. De ordinario, la hiperazoemia comienza unos 12 años después del diagnóstico de diabetes. Antes de la hiperazoemia puede aparecer un síndrome nefrótico. El empeoramiento de la función renal se acentúa si hay hipertensión arterial.

La nefropatía diabética no tiene tratamiento específico. Con un control riguroso de la diabetes se puede hacer retroceder la microalbuminuria en algunos pacientes y lentificar el empeoramiento de la afectación renal.

**Neuropatía diabética.** La neuropatía diabética puede afectar a cualquier parte del sistema nervioso, a excepción quizá del encéfalo. La neuropatía es una causa importante de morbilidad, pero es rara como causa directa de la muerte. Se conocen varios síndromes diferentes, pudiendo aparecer más de uno de ellos en el mismo paciente. El cuadro clínico más frecuente es la neuropatía periférica. Generalmente es bilateral y los síntomas consisten en entumecimiento, parestesias y dolores. El dolor que puede ser intenso y de carácter profundo, empeora con frecuencia por la noche. En ocasiones es de tipo lancinante, en relámpago, como el de la tabes dorsal (pseudotabes). Afortunadamente, los cuadros de dolor sumamente intensos suelen remitir espontáneamente, y duran de meses a años.

También pueden aparecer mononeuropatías, aunque con menos frecuencia que las polineuropatías. Es característica la caída brusca de la muñeca, del pie, o la parálisis de los nervios craneales tercero, cuarto o sexto, y existen informes sobre la afectación aislada de otros nervios, como el lagrimeo recurrente. Las

mononeuropatías se caracteriza por su alto grado de reversibilidad espontánea, generalmente en un plazo de varias semanas. La radiculopatía es un síndrome sensorial que produce dolor en el trayecto de uno o más nervios raquídeos, generalmente en la pared del tórax o el abdomen. Cuando es intenso se parece al del herpes zóster o simula un abdomen agudo quirúrgico. Al igual que la mononeuropatía, la lesión suele desaparecer espontáneamente. La neuropatía vegetativa puede manifestarse de diversas maneras. El tubo digestivo es un órgano-diana primordial, pudiendo haber trastornos funcionales del esófago con dificultad para tragar, retraso del vaciamiento gástrico, estreñimiento, o diarrea; esta última suele ser nocturna. La incompetencia del esfínter anal interno puede simular a la diarrea diabética. A veces existe hipotensión ortostática con síncope evidentes. Se han descrito casos de parada cardiorrespiratoria y muerte brusca que se supone que se deben únicamente a neuropatía vegetativa. Los trastornos funcionales o la parálisis de la vejiga son especialmente molestas y muchas veces obligan al cateterismo permanente. Otras manifestaciones más en los varones son la impotencia y la eyaculación retrógrada.

**Úlceras de los pies en el diabético.** Un problema especial de los diabéticos es la formación de úlceras en los pies y los miembros inferiores. Al parecer, estas úlceras se deben principalmente a una distribución anormal de la presión consecutiva a la neuropatía diabética. El problema se complica cuando existen deformidades óseas en los pies. La primera alteración es la formación de un callo. Otras veces la úlcera comienza después de que la rozadura de unos zapatos mal ajustados produzca ampollas en pacientes cuyo déficit sensorial les impide percibir el dolor. Son frecuentes los cortes o los pinchazos producidos por cuerpos extraños tales como agujas, clavos o cristales y se puede encontrar un objeto extraño alojado en los tejidos blandos sin que el paciente se haya percatado de ello. Por eso, todos los pacientes con úlceras deben hacerse una radiografía de los pies. La enfermedad vascular periférica con reducción del riego sanguíneo favorece el desarrollo de las úlceras, siendo frecuentes las infecciones, habitualmente por muchos microorganismos. Aunque no hay tratamiento específico para las úlceras diabéticas, el tratamiento de sostén basado en minimizar la presión ejercida por el peso del cuerpo permite con frecuencia salvar la extremidad.

Todos los pacientes deben conocer los cuidados que han de aplicar a los pies para evitar las úlceras. Es importante mantener constantemente los pies limpios y secos. Los pacientes con neuropatía no deben caminar descalzos, ni siquiera en casa. Es esencial llevar un calzado cómodo, que no oprima ni roce. Este es un problema especial en el caso de las mujeres, pues los zapatos adecuados no suelen ser elegantes. el paciente debe examinar sus pies diariamente y buscar meticulosamente si existen callos, infecciones, rozaduras, o vejigas para consultar al médico ante cualquier lesión problemática.

**TRATAMIENTOS POCO FRECUENTES.** Se ha conseguido curar la diabetes trasplantando un páncreas completo o porciones del mismo, pero no suele realizarse más que cuando es necesario efectuar un trasplante de riñón. Es indudable que un trasplante seguido de éxito puede normalizar los niveles de glucosa en sangre. Si al mismo tiempo se trasplanta el riñón es necesario administrar un tratamiento inmunosupresor, y el páncreas trasplantado se

beneficia de ello. La duda esta en si merece la pena correr los riesgos de una inmunosupresión para corregir mejor la diabetes cuando solo se trasplanta el páncreas. Este tema no se ha planteado en los ensayos clínicos. También se ha intentado trasplantar células de los islotes en lugar de un páncreas completo, pero los resultados son malos. Ahora se esta estudiando el empleo de células no pancreáticas programadas por ingeniería, genética para producir insulina humana en respuesta a los niveles de glucemia.

La prevención de la diabetes autoinmune con agentes inmunosupresores es otro objetivo deseable. En las personas con diabetes de comienzo reciente se ha conseguido corregir la hiperglucemia sin necesidad de usar insulina utilizando fármacos potentes, como ciclosporina. Sin embargo, la corrección no es permanente y la mayoría de los médicos creen que no esta justificada esa profilaxis con inmunosupresores potentes; o sea, que los riesgos que encierran son excesivos. Se están realizando ensayos preventivos utilizando profilácticamente la insulina en sujetos que previsiblemente, serán diabéticos en el futuro, por tener anticuerpos contra las células insulares del páncreas y una respuesta disminuida de insulina a una sobrecarga intravenosa de glucosa. Se ha descrito con ello algún que otro resultado positivo. En otros ensayos se esta probando la acción de la nicotinamida, como agente posiblemente protector y reparador.

**REACCIONES EMOCIONALES A LA DIABETES.** Es difícil aceptar el padecimiento de una enfermedad crónica que exige cambios en los hábitos de la vida. Esto es especialmente cierto en el caso de la diabetes, pues los pacientes suelen saber que son vulnerables a las complicaciones tardías y que tienen una esperanza de vida abreviada. No es sorprendente que la reacciones emocionales que provoca la diabetes dificulten con frecuencia el tratamiento. La primera de esas reacciones puede variar desde la negación de la enfermedad acompañada de rechazo para colaborar en el tratamiento hasta una preocupación excesiva por la enfermedad. El médico debe procurar que el paciente se mantenga en un terreno intermedio respecto a su enfermedad y que aprenda a responder con prudencia a sus exigencias, pero sin obsesiones con ellas. El objetivo es convivir con la diabetes, no vivir para la diabetes. Los diabéticos no son diferentes a otros pacientes, y a veces <<utilizan>> su enfermedad frente a sus familiares y al médico. Estos problemas son especialmente acusados en los niños y adolescentes. Aunque aquí no se estudian los problemas psiquiátricos de la diabetes, la mayoría se los problemas pueden preverse y tratarse si el sentido común va acompañando de firmeza y simpatía. También es conveniente alentar con prudencia la esperanza de una futura corrección de la enfermedad más perfecta que la que hoy en día existe.

## **HIPOGLUCEMIA**

El mantenimiento de la concentración de glucosa en el plasma dentro de unos límites estrechos es esencial para la salud. La hipoglucemia es peligrosa (a corto plazo, resulta mucho más grave que la hiperglucemia), porque la glucosa es el sustrato energético fundamental del cerebro. La ausencia de este sustrato, al igual que la de oxígeno, altera la función, daña los tejidos e incluso produce la muerte cuando se prolonga en exceso. La vulnerabilidad del cerebro a la hipoglucemia

obedece al hecho de que este órgano, a diferencias de otros tejidos del organismo, no puede utilizar los ácidos grasos libres circulantes como fuente de energía. Sin embargo en el ser humano la cetosis tarda varias horas en aparecer, por lo que la cetogénesis no constituye un mecanismo protector eficaz contra la hipoglucemia aguda. El mantenimiento de la función del sistema nervioso central en las primeras fases del ayuno o durante la hipoglucemia exige un aumento inmediato de la producción de glucosa por el hígado, al mismo tiempo que su utilización en otros tejidos disminuye, lo que obliga a éstos a utilizar los ácidos grasos libres como sustrato alternativo. Estos mecanismos de adaptación están controlados por hormonas, y en condiciones normales, son extraordinariamente eficaces. No obstante, a veces este sistema se altera o se ve superado, provocando la aparición del síndrome clínico de hipoglucemia.

**SÍNTOMAS.** Los síntomas de la hipoglucemia se dividen en dos categorías básicas: Los inducidos por una secreción excesiva de adrenalina / noradrenalina (respuesta autónoma) y los debidos a una disfunción del sistema nervioso central (neuroglucopenia). La liberación rápida de adrenalina produce sudoración, temblor, taquicardia, ansiedad y hambre. Los síntomas del sistema nervioso central (SNC) comprenden mareos, cefalea, visión borrosa, disminución de la agudeza mental, pérdida de la habilidad motora fina, confusión, conducta anómala, convulsiones y pérdida de conciencia. Los síntomas del SNC predominan cuando la hipoglucemia se instaura de forma gradual, en cuyo caso no se reconoce la fase adrenérgica. Sin embargo, los síntomas adrenérgicos se manifiestan cuando el descenso de la glucosa en el plasma tiene lugar de forma más rápida (como sucede durante las reacciones insulínicas). A veces los síntomas adrenérgicos no se manifiestan en los pacientes diabéticos con neuropatía grave o cuando existe un síndrome de hipoglucemia inadvertida.

El nivel de glucosa plasmática necesario para activar las defensas hormonales y producir síntomas es variable. La literatura publicada es confusa por que muchos estudios experimentales usan muestras de sangre venenosa << arterializada >> (obtenidas de una vena de la mano en un recipiente calentado), mientras que en la práctica clínica se usa habitualmente la sangre venenosa simple. Esta última puede contener hasta 1 mmol/L (18mg/dL) menos que la muestra arterializada. Los síntomas clínicos identificables en personas no diabéticas aparecen de forma habitual cuando la glucemia en sangre venenosa desciende por debajo de 2.5 mmol/L (45mg/dL), si el descenso se produce de forma aguda, como sucede tras una inyección de insulina. A medida que la glucemia baja, aparecen las reacciones sucesivas de defensa de la hipoglucemia aguda. En un estudio realizado en personas normales (muestras venenosas arterializadas), la secreción de insulina cesó a los 4.6 mmol/L de glucosa (83 mg/dL), la liberación de glucagón y adrenalina comenzó al alcanzarse los 3.8 mmol/L (68 mg/dL), la de hormona del crecimiento , con los 3.7 mmol/L (67 mg/dL) y la de cortisol a los 3.2 mmol/L (58 mg/dL). Así los mecanismos protectores se activan antes de que aparezcan la fase sintomática. Los síntomas de la disfunción del SNC no son muy llamativos, pero su existencia puede demostrarse con mínimo descensos de la glucemia. En un estudio se observó que cuando emplean potenciales auditivos provocados como parámetro sensible de la función del SNC en personas normales, se aprecian anomalías cuando la glucosa en sangre venenosa arterializada

desciende de 4.8 a 4.0 mmol/L (87 a 72 mg/dL). Si la glucemia se mantiene de 4.0 mmol/L (72mg/dL), se producirá finalmente la liberación de hormonas contrarreguladoras(a las 2 o 3 horas), a pesar de la ausencia de síntomas. Los síntomas principales de disfunción del sistema nervioso no aparecen hasta que la concentración de glucosa en el plasma se reduce a 1 mmol/L(20 mg/dL). Ello se debe a que las personas normales pueden aumentar el flujo sanguíneo cerebral, de forma que el aporte de glucosa al cerebro se mantiene, incluso aunque su concentración sea menor. La arteriosclerosis cerebral, que se caracteriza por la pérdida de elasticidad de los vasos sanguíneos, compromete este mecanismo de protección y favorece la aparición de síntomas con niveles superiores de glucosa. Los síntomas (autónomos o del SNC) debido a hipoglucemia son muy poco frecuentes cuando la glucemia es mayor a 2.8 mmol/L (50 mg/dL) en las personas no diabéticas. Como se señaló anteriormente, con niveles de glucosa superiores se produce una leve disfunción del SNC. Parece que los pacientes con diabetes mellitus mal controlada experimentan síntomas de hipoglucemia con concentraciones de glucosa más elevadas y que los pacientes diabéticos bien controlados presentan un cortejo sintomático amortiguado y puede padecer el síndrome de la hipoglucemia inadvertida.

En algunos pacientes con insulinoma, la concentración de glucosa necesaria para desencadenar la respuesta hormonal contra reguladora y los síntomas inducidos por la adrenalina es también menor.

Se ha descrito un síndrome poco frecuente que reproduce las manifestaciones neurológicas de la hipoglucemia, en la que la glucemia permanece normal pero la glucosa del líquido cefalorraquídeo (LCR) se encuentra descendida, probablemente como consecuencia de un trastorno de la molécula del transportador de la glucosa GLUT-1. En estos casos pueden presentarse convulsiones.

**CLASIFICACIÓN.** Tradicionalmente, la hipoglucemia se clasifica como posprandial, (reactiva) o del ayuno. En el primer caso, la disminución patológica de la concentración plasmática de glucosa ocurre únicamente después de las comidas, mientras que en el segundo aparece sólo después de horas de ayuno. Los pacientes con hipoglucemia de ayuno, (sobre todo, con insulinomas) muestran a veces un comportamiento reactivo, pero los enfermos con hipoglucemia reactiva no presentan síntomas cuando se suspende la alimentación. La hipoglucemia suele indicar la existencia de una enfermedad, pero los síntomas de hipoglucemia posprandial pueden aparecer sin que se detecte enfermedad alguna.

## **CAUSAS DE HIPOGLUCEMIA**

### **Hipoglucemia Posprandial.**

La causa más frecuente de hipoglucemia posprandial es el hiperinsulinismo de origen alimentario. Los pacientes sometidos a gastrectomía, gastroyeyunostomía, piloroplastía o vagotomía sufren episodios de hipoglucemia después de las comidas, probablemente por el vaciamiento gástrico rápido y la absorción brusca de glucosa con liberación excesiva de insulina. La concentración de glucosa desciende con mayor rapidez que la de la insulina y el desequilibrio entre insulina y glucosa causa la hipoglucemia. La ingestión de fructosa o galactosa induce

hipoglucemia en los niños con intolerancia a la fructosa y galactosemia, respectivamente. La ingestión de leucina rara vez produce este síndrome en los lactantes sensibles. La diabetes mellitus se cita habitualmente como causa de hipoglucemia reactiva en las fases iniciales, aunque en nuestra experiencia, la hipoglucemia sintomática es muy poco frecuente como síntoma premonitorio de diabetes. Los pacientes prediabéticos, que por definición son normoglucémicos, presentan a veces un descenso tardío de la glucemia durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa, si bien este mismo patrón se observa a menudo en sujetos sanos asintomáticos.

La hipoglucemia alimentaria idiopática se divide en dos síndromes: hipoglucemia verdadera y pseudohipoglucemia. En el primer caso los síntomas adrenérgicos aparecen en el período posprandial y, en el momento de aparición espontánea de los síntomas durante la vida cotidiana, van acompañados de un descenso de la glucemia. Estos síntomas se alivian al ingerir carbohidratos, que elevan la glucemia. El trastorno es bastante raro y su patogenia se desconoce, aunque podría consistir en una disfunción sutil del aparato gastrointestinal. Algunos enfermos de hipoglucemia posprandial son diagnosticados posteriormente de insulinoma.

La pseudohipoglucemia es un trastorno en el cuál aparecen síntomas adrenérgicos sugestivos de hipoglucemia a las 2 o 5 horas de la comida, sin que la glucosa plasmática haya descendido en el momento de la aparición espontánea de los síntomas. Este trastorno suele autodiagnosticarse y se <<confirma>> con una prueba de tolerancia a la glucosa de 5 horas de duración en la que la glucemia es menor de lo <<normal>> entre las 2 y las 5 horas.

Existen dos problemas relacionados con la pseudohipoglucemia. En primer lugar, no se conoce bien la causa de los síntomas (que a veces son incapacitantes). En segundo lugar, se desconoce si se puede efectuar un diagnóstico válido de hipoglucemia mediante una prueba de tolerancia a la glucosa. Los síntomas de nerviosismo, debilidad, temblor taquicardia, mareo y sudoración que refieren estos pacientes dependen, posiblemente, de la liberación de adrenalina. Muchas personas, por lo demás normales, experimentan síntomas similares en algún momento de su vida, que incluso se alivian tomando ciertos alimentos. Sin embargo, los pacientes con pseudohipoglucemia sufren estos episodios de forma regular y repetida. En un estudio de 80 sujetos consecutivos con síntomas posprandiales reproducibles, se efectuó una prueba de tolerancia a la glucosa de 5 horas de duración. La hipoglucemia se diagnosticó en las siguientes condiciones: 1) descenso de la glucemia por debajo de 3.3 mmol/L (60 mg/dL) durante la prueba, 2) presencia de síntomas o signos compatibles con hipoglucemia, y 3) elevación al doble, por lo menos del cortisol plasmático en los 30 a 90 minutos siguientes al valor mínimo de la glucemia (dato que indica que la hipoglucemia es capaz de activar el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal). Únicamente 18 de los 80 sujetos (23%) que presentaban una historia clínica compatible con hipoglucemia posprandial cumplieron estos criterios. Sin embargo el 25% de los sujetos normales y asintomáticos de control también cumplieron los tres criterios. Por otra parte, la administración de una comida mixta de prueba a los pacientes y al grupo testigo demostró que ninguno de los sujetos de ambos grupos presentaba una glucemia inferior a 3.3 mmol/L (60 mg/dL) a pesar de que

14 de los 18 pacientes (78%) manifestaron síntomas típicos similares a los de la prueba de tolerancia a la glucosa. La ausencia de hipoglucemia tras la administración de comidas mixtas, pese a la presencia de síntomas característicos, se ha confirmado también en otros estudios. Por tanto, pseudohipoglucemia resulta un término descriptivo muy adecuado para este síndrome y es preferible al de <<síndrome posprandial idiopático>> también utilizado. Es probable que el factor predisponente sea, en muchos de estos pacientes, el estrés o la ansiedad. Quizá estos enfermos sufran una liberación mayor de catecolaminas con las comidas, o bien muestren una sensibilidad anormal a la liberación posprandial habitual de noradrenalina y adrenalina. La insulina puede estimular la liberación de adrenalina en los seres humanos si se previene la aparición de hipoglucemia, se desconoce si la mayor liberación de insulina desempeñan un papel en el síndrome de pseudohipoglucemia.

### **Hipoglucemia de ayuno**

Las causas de la hipoglucemia de ayuno son numerosas y todas ellas se caracterizan por el desequilibrio entre la producción hepática de glucosa y la utilización de ésta en los tejidos periféricos. En ocasiones, la hipoglucemia se debe fundamentalmente a un defecto de la producción de glucosa, mientras que en otras el problema es un exceso de utilización. Por último, existen circunstancias en las que aparecen ambos defectos. Así, por ejemplo, si se produce insulina en exceso, la utilización de glucosa aumentará, con supresión de su producción hepática. Esta supresión obedece al bloqueo por la insulina del efecto glucogenolítico y gluconeogénico de las hormonas contrarreguladoras. Es muy posible que también en los trastornos de la oxidación grasa y en los tumores no productores de insulina se produzcan defectos dobles.

La hipoglucemia por problemas de aporte (alteración de la producción de glucosa) responde, de forma característica, a la administración de una cantidad mucho menor de glucosa que la hipoglucemia de demanda (utilización excesiva de glucosa). Como se indicó anteriormente, la producción de glucosa durante el ayuno es de alrededor de 11mmol/kg/minuto (2mg/kg/minuto) en las personas normales pero en la hipoglucemia inducida por la insulina aumenta aproximadamente hasta 67 mmol/kg/minuto (12 mg/kg/minuto). Por este motivo, cuando para prevenir o evitar la hipoglucemia se necesitan más de 56 mmol(10g)de glucosa por hora, puede admitirse la existencia de un trastorno por utilización excesiva de glucosa.

### **TRASTORNOS DEBIDO FUNDAMENTALMENTE A LA PRODUCCIÓN SUFICIENTE DE GLUCOSA**

<b>Déficit hormonales</b>	<b>Enfermedades hepáticas</b>
Hipopituitarismo	Congestión hepática
Insuficiencia suprarrenal	Hepatitis grave
Déficit de catecolaminas	Cirrosis
Déficit de glucagón	Uremia (probablemente, por mecanismos múltiples)

<b>Defectos enzimáticos</b> Glucosa-6-fosfatasa Fosforilasa hepática Piruvato carboxilasa Fosfoenolpiruvato carboxicinasa Fructosa-1,6-bifosfatasa Glucógeno sintetasa <b>Déficit de sustrato</b> Hipoglucemia cetósica de los lactantes Mal nutrición grave, emaciación muscular Fase final del embarazo	Hipotermia <b>Fármacos</b> Alcohol Propranolol Salicilatos
---	--

## TRASTORNOS DEBIDOS FUNDAMENTALMENTE AL EXCESO DE UTILIZACION DE GLUCOSA

<b>Hiperinsulinismo</b> Insulinoma Insulina exógena Sulfonilureas Enfermedades inmunitarias con anticuerpos contra la insulina o el receptor de insulina Fármacos: quinina en el paludismo falciparum, disopiramida, pentamidina sepsis
<b>Niveles adecuados de Insulina</b> Tumores extrapancreáticos Déficit sistemático de carnitina Déficit de enzimas de la oxidación de grasa Déficit de 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA liasa Caquexia con agotamiento de la grasa

Las causas de producción insuficiente de glucosa durante el ayuno se agrupan en cinco categorías: 1)Déficit hormonales; 2)Defecto de las enzimas glucogenolíticas; 3)Aporte insuficiente de sustrato; 4)Enfermedades hepáticas y 5)Fármacos. El Hipopituitarismo y la insuficiencia suprarrenal son las causas más frecuentes de hipoglucemia por déficit hormonal. En cambio, los defectos de liberación de las cotelaminas y del glucagón son raros. Las alteraciones enzimáticas que producen hipoglucemia suelen diagnosticarse en los niños, pero no en adultos. El déficit de glucosa-6-fosfatasa representa el ejemplo clásico de un defecto de la degradación del glucógeno, aunque también aparece hipoglucemia en niños pequeños con déficit de la Fosforilasa del glucógeno hepático y en otras enfermedades por alteración del depósito de glucógeno. La incapacidad para la síntesis del glucógeno aumenta así mismo el riesgo de hipoglucemia en ayuno en los niños pequeños. Además de la glucosa-6-fosfatasa, existen otras tres enzimas necesarias para la gluconeogénesis; piruvato-carboxilasa, fosfoenolpiruvato – carboxicinasa y fructosa-1,6-bifosfatasa (fructosa 1,6-difosfatasa). La disminución

de la actividad de cualquiera de estas enzimas provoca hipoglucemia, a menudo asociada a acidosis láctica. Se desconoce la causa de la acidosis láctica en estos trastornos, si bien es probable que intervengan la alteración de la captación hepática de lactado por el defecto gluconeogénico. El déficit de sustrato constituye, en principio, uno de los mecanismos que explican la hipoglucemia cetósica de los niños pequeños, ya que el recambio de la alanina en estos pacientes es muy reducido. El aporte insuficiente de sustrato contribuye también a la hipoglucemia de la desnutrición, de los estados de atrofia muscular, de la insuficiencia renal crónica y de la fase tardía del embarazo. Las enfermedades adquiridas del hígado causan igualmente hipoglucemia grave. La congestión hepática característica de la insuficiencia cardíaca derecha es una de las causas más frecuentes, aunque la hepatitis viral y la cirrosis también producen hipoglucemia sintomática. La hipotermia, sobre todo asociada a la ingestión de alcohol, va acompañada de niveles muy reducidos de glucosa plasmática, debidos probablemente a la disminución de la actividad enzimática del hígado. La hipoglucemia de la insuficiencia renal obedece a múltiples causas. En algunos pacientes existe una disminución de la liberación de alanina (y posiblemente de glutamina) a partir del músculo y las toxinas urémicas pueden inhibir la gluconeogénesis hepática. En las nefropatías terminales, la pérdida de masa de tejido renal reduce la capacidad de gluconeogénesis en el riñón. También disminuye la depuración de la insulina, aunque no parece que este factor sea importante.

Además de la insulina y las sulfonilureas, existen diversos fármacos que causan hipoglucemia. El alcohol induce hipoglucemia, pero solo cuando el ayuno se prolonga lo suficiente para que se agoten los depósitos hepáticos de glucógeno. En este caso, la producción hepática de glucosa depende de la gluconeogénesis. La oxidación del etanol en el hígado genera concentraciones elevadas de NADH, la forma reducida del dinucleótido de adenina nicotinamida (NAD). El aumento del cociente NADH/NAD determina que el oxalacetato se transforme en malato disminuyendo así su disponibilidad para la secuencia gluconeogénica, por efecto de la fosfoenolpiruvato carboxicinasa. De esta forma, la vía normal de gluconeogénesis a partir del piruvato queda bloqueada y la producción hepática de glucosa disminuye; entonces aparece hipoglucemia. No es necesaria la ingestión de grandes cantidades de etanol para que aparezca este síndrome, ya que basta una concentración plasmática de alcohol de solo 5.4mmol/L (25 mg/dL) para que los síntomas aparezcan. La hipoglucemia inducida por el etanol suele ocurrir en el adulto, pero también se ha observado en niños que beben alcohol sin saberlo. Es posible que muchos de los informes sobre asociación entre hipoglucemia y fármacos sean casuales. La pentamidina, las sulfamidas, los salicilatos (generalmente en niños), el propanolol y la quinina probablemente producen hipoglucemia sólo en raras ocasiones.

## **TRATAMIENTO**

El tratamiento inicial de la hipoglicemia grave (que provoca confusión o coma) consiste en la administración de una enbolada de 25 a 50 g. De glucosa en solución al 50%, seguida de un goteo constante de glucosa hasta el momento en que el paciente sea capaz de alimentarse por si mismo. La importancia de la

comida reside en el hecho de que la reposición de glucógeno hepático no es eficaz cuando se administran pequeñas cantidades de glucosa intravenosa. Los pacientes con un exceso de utilización de la glucosa requieren grandes cantidades de glucosa intravenosa para mantener el nivel de conciencia. No basta con administrar dextrosa al 5% a un ritmo de 1 a 2 ml. Por minutos, pensando que así se protege al paciente (Algunos enfermos requieren soluciones de dextrosa al 20 o 30%) y vigilancia estrecha con control de glicemias y/o destrostix preprandiales.

## **EL LABORATORIO EN LA DIABETES MELLITUS**

La Diabetes es una enfermedad en que básicamente la insulina no ejerce en forma adecuada sus efectos metabólicos, lo que altera el metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas y grasas. La falta del control glucémico en los casos más críticos lleva a la neuropatía, retinopatía y nefropatía, mientras que aquellos pacientes que logran un control adecuado mejoran en gran medida su pronóstico de vida.

El objetivo de la terapia es mantener el nivel de glucosa del paciente en un valor constante, normal o cercano al valor normal en sangre.

### **Indicaciones de estudios**

Ayuno  
Orina completa

### **Ayuno**

No ingerir alimentos sólidos ni líquidos con azúcar durante las 14 hrs. Previas ala extracción.

### **Orina Completa**

Primer orina de la mañana en un recipiente limpio.

Los análisis básicos para el control de la Diabetes son la glucemia, glucosuria, cetonemia y cetonuria. Además es necesario estudiar periódicamente las proteínas en orina - microalbuminuria -. Se debe también comprobar el estado de la función renal con el clearance de creatinina. Para evaluar el control metabólico en el mediano y largo plazo se cuantifica la hemoglobina glicosilada y la fructosamina. Determinar por lo menos una vez el año los lípidos sanguíneos: colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos. Quienes desean avanzar más en el metabolismo de las lipoproteínas APO AI, APO A2 y APO B.

## **PROTEINAS GLUCOSILADAS**

La glicosilación de las proteínas involucra primero su transformación reversible en una base de Schiff, a1 reaccionar en forma no enzimática con la glucosa. Posteriormente se forma, una cetoamina reacción irreversible; compuestos de Amadori. La cantidad de proteínas glicosiladas depende fundamentalmente de los niveles de glucosa sanguínea. Por ello la glicación o glicosilación no enzimática irreversible es función directa de la intensidad y duración de la hiperglicemia. Se dispone actualmente de dos métodos: la determinación de hemoglobina glicosilada, y la fructosamina.

## **HEMOGLOBINA GLUCOSILADA**

La hemoglobina glicosilada está constituida por 3 fracciones de HbA1 a HbA1b y HbA1c. Con métodos utilizados hasta el presente, basados en la separación cromatografica de HbA1 no obtuvimos los resultados esperados. Actualmente la casa Bayer ha lanzado un sistema denominado DCA 2000 que consiste en una técnica inmunoquímica para la determinación de HbA1c utilizando un anticuerpo monoclonal que reacciona específicamente con ciertas secuencias de aminoácidos del HbA1c.

El método cromatográfico detectaba solamente la fracción HbA1; el métodos actual mide la fracción HbA1c que es la de mayor concentración y la más estable. La determinación de HbA1c usada monitorea el último periodo de 6 a 8 semanas del paciente diabético.

## **DE LAS INTERFERENCIAS**

El método que describimos, a diferencia del anterior no es afectado en los pacientes con ictericia o dislipemicos.

No pareciera que tengan efecto los pacientes con hemoglobinas tales como HbS y HbC, no así la HbF, hemoglobina fetal que en concentraciones superiores al 10% puede inducir a un valor bajo. En estos casos es conveniente fijar otros procedimientos por ejemplo fructosamina, que no utiliza sangre total sino suero.

Pacientes renales con elevado valor de urea no parecieran diferenciarse con los otros pacientes no renales.

## **VALORES MEDIOS NORMALES**

Los valores obtenidos en otros países para grupos de diferentes edades oscilaron entre 4.5 y 4.8, siendo los valores extremos entre 4.1 a 5.3.

Estamos iniciando un trabajo para lograr los rangos normales para la población de Mar del Plata.

Las determinaciones se efectúan diariamente y se informan dentro de las 24hrs.

## **CONCLUSIONES**

La información de médicos y comentarios científicos mas evaluaciones de trabajo especiales indican que este método es útil para evitar complicaciones, para mantener el cuidado del diabético en general, tanto insulino - dependiente como no insulino - dependiente. Desde el punto de vista bioquímico es un método preciso y rápido.

## **FRUCTOSAMINA**

Otro compuesto que se produce al reaccionar la glucosa con el grupo terminal de la proteína sérica es la fructosamina. El método se basa en la capacidad de la cetoamina (fructosamina) para actuar como agentes reductores en un medio alcalino. La cinética del desarrollo cromático es proporcional a la concentración séricas de la fructosamina.

En los pacientes diabéticos se considera normales cifras inferiores a 296  $\mu\text{mo/l}$ . En los casos de hipoproteinemia es necesario hacer correcciones, por cuanto los valores son inferiores.

La fructosamina es una técnica exacta, muy útil y que evalúa a diferencia de la hemoglobina glicosilada las 2 últimas semanas del paciente diabético.

## **MICROALBUMINURIA**

Es recomendable realizar este examen cada 6 mese; son necesarios 2 valores alterados para hacer el diagnóstico de nefropatía diabética incipiente. Se considera microalbuminuria positiva a la excreción urinaria de albúmina que se encuentra en el rango de 30 a 300 mg en 24 hs. Los métodos son rápidos. Se debe realizar con orina fresca y generalmente se utilizan métodos semicuantitativos colorimetricos.

Complementariamente podríamos afirmar que existen otras pruebas importantes como el Peptido C, que se excreta en forma equimolecular con la insulina y ésta puede cuantificarse a través de la medición del Peptido C. El Peptido C se determina en ayunas y post estimulo de una carga de glucagón en suero o en orina. Finalmente mencionaremos otras determinaciones como son los anticuerpos anti - islote pancreáticos que se determinan en el suero de los diabéticos insulino - dependientes e incluso pueden anteceder a la aparición de la enfermedad clínica aún por años. Se consideran característicos del fenómeno etiológico autoinmune.

hemos hecho un análisis somero de los exámenes que habitualmente se utilizan en el laboratorio clínico especializado en diabetes, poniendo énfasis en los que tenemos mayor experiencia en nuestro servicio. Dado que el laboratorio es un campo muy amplio en continuo progreso y desarrollo, se requiere de una constante revisión del tema con el objeto de incorporar nuevas tecnologías.

## CONTROL DEL PACIENTE DIABÉTICO INSTITUTO DE ANÁLISIS CLÍNICOS

DETERMINACION	ENTREGA DE RESULTADOS
Glucemia	En el día
Glucemia Post Prandial	En el día
Hemoglobina Glicosilada A1c	En el día
Fructosamina	En el día
Microalbuminuria	En el día
Peptido C	Semanal
Insulina	Semanal

### ANÁLISIS

Pruebas de laboratorio para el diagnóstico y seguimiento de la Diabetes Mellitus.

### MATERIAL Y MÉTODOS

#### MÉTODO

1. Citar al paciente en ayuno.

Ayuno: No ingerir alimentos sólidos ni líquidos con azúcar durante las 14 hs previas a la extracción de la muestra.

2. Recabar una muestra de orina primera micción.

Orina: Primera Orina de la mañana en un recipiente limpio.

#### Obtención de la muestra

##### *Punción venosa:*

Casi todas las muestras de sangre se obtienen por punción venosa. Es el método más fácil y adecuado para obtener una muestra suficiente. La punción suele hacerse en la vena mediana cefálica, se localiza o se palpa en casi todos los pacientes (Cara ant. Pliegue codo) salvo en los pacientes obesos y suele ser muy notable en los trabajadores manuales sobre todo en el brazo dominante. Ayúdanos por el abrir y cerrar de la mano y masaje local o bien ambos procedimientos, se logra una extracción más fácil sobre todo en pacientes de difícil extracción. Verificar que tubos de ensaye estén rotulados y el resto del material listo. La muestra de sangre puede obtenerse con agua y jeringa ordinarios, preferentemente desechable y confirmada esterilidad de la misma. El paciente escoge una posición cómoda en la cual puede presenta su brazo y mantenerlo inmóvil sin esfuerzo ni fatiga. La punción se efectúa con un tubo al vacío con su aguja (jeringa) previa asepsia local.

##### *Punción cutánea:*

Se utiliza frecuentemente la punción cutánea cuando bastan pequeñas cantidades de sangre: glicemia, Hemoglobina, recuento de glóbulos blancos o rojos, plaquetas, frotis de sangre y microanálisis bioquímicos se utiliza cuando la punción venosa resulta difícil, en niños o pacientes quemados con quemaduras

extensas. Existen tres lugares habituales para la punción cutánea: el lóbulo de la oreja la yema del dedo y el talón. (en los niños).

### **TÉCNICA**

Utilizando un tubo de polietileno de 18 cm. De largo y 25 mm de diámetro. El extremo de este tubo se prolonga con una pequeña punta de vidrio de diámetro extremo, se aspira en el tubo solución de heparina (1000 u/ml) que se vuelve a expulsar y se deja el resultado.

### **PREVENCIÓN DE LA HEMÓLISIS**

1. La jeringa y la aguja deben estar completamente secos.
2. El secreto esta en evitar la brusquedad y manejar a sangre cuidadosamente.
3. Para sacar la sangre de la jeringa, debe retirarse primero la aguja.
4. Evitar la formación de espuma, dejando escurrir la sangre lentamente sobre la pared del tubo.
5. La mezcla con el anticoagulante es lenta y no sacudiendo la jeringa.

### **MATERIAL**

1. Pacientes en ayuno
2. Jeringas
3. Reactivo

### **INSTRUMENTOS**

1. Pipetas
2. Espectrofotometro
3. Centrifuga
4. Celdillas
5. Parrilla o baño de agua
6. Cronómetro y agitador de vortex

### **RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LA MUESTRA**

Suero: remover el coagulo antes de 30 minutos de su recolección para prevenir glucolisis.

Plasma: se Utiliza anticoagulante y se centrifuga para separar el plasma.

Estabilidad de la muestra:

La glucosa en suero/ plasma permanece estable por 48 hrs. a 2 grados centígrados hasta 8 grados centígrados.

Después de ese tiempo puede contaminarse.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **¿CUÁL ES LA INCIDENCIA DE LA DIABETES MELLITUS 2 EN PACIENTES DE 35 A 45 AÑOS DE EDAD? CAPTADOS EN LA CONSULTA EXTERNA DE PENSIONES CIVILES DEL ESTADO EN CD. DELICIAS, CHIHUAHUA.**

La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica provocada por algún factor que evita que el organismo produzca insulina o responda a ella; sigue siendo causa importante de discapacidad y muerte mundial, nacional y local. Es de especial interés identificar los factores de riesgo involucrados en el desarrollo de la enfermedad, no sólo para entender las causas y patogenia de la diabetes sino para poder estar en posición adecuada para tomar medidas eficaces de salud tanto física como mental. Los resultados encontrados en este estudio indican que la atención de la diabetes debe formar parte de los programas de atención primaria de salud. La diabetes mellitus está considerada más como un síndrome que como una enfermedad en razón de su variedad clínica, fisiopatológica, bioquímica y genética; así, es un grupo heterogéneo de manifestaciones dependientes de diversas circunstancias; por ello, hasta el momento su tratamiento no ha podido ser etiológico, como es la meta de toda buena terapéutica. Por ende, el médico se ha limitado a corregir, en primer término, la manifestación bioquímica más sobresaliente, la hiperglucemia, y de manera secundaria las alteraciones en el metabolismo de las proteínas y las grasas, responsables estas últimas de las llamadas complicaciones del padecimiento. Desde las primeras recomendaciones dietéticas expuestas a fines del siglo pasado y principios de éste, hasta el implante de células mecánicas y trasplantes pancreáticos, el efecto de la terapéutica en la diabetes mellitus, pese a no estar fincado en la etiología del padecimiento, puede considerarse benéfico. Con las recomendaciones médicas se ha reducido o hecho desaparecer el síndrome primario constituido por poliuria, polidipsia, polifagia, miastemia y baja de peso. Bajo el control terapéutico se han abatido los índices de mortalidad por setoacidosis y por el síndrome tardío de las complicaciones, así como la invalidez ocasionada por todo el cuadro. Otro aspecto importante que se presenta en el enfermo diabético y al cual no se le ha prestado la debida atención, está constituido por las implicaciones de tipo psicológico que afectan a estos pacientes. En el presente estudio se pretendió conocer el comportamiento de la enfermedad dentro de la ciudad de Delicias, Chih., comparándola con la media nacional -que se ubica entre el 2% y el 6% (Secretaría de Salud, 1998)-, así como sus factores de riesgo (herencia, sexo, edad, hábitos alimenticios, raza y estado de salud mental), con el fin de plantear estrategias para la atención de la enfermedad. El panorama de salud que afecta a la humanidad se ve cada vez más ensombrecido por la diabetes mellitus, enfermedad que se presenta entre el 2% y el 6% de la población mundial y que tiene una mayor incidencia en el grupo de personas mayores de 43 años de edad. Esto ha generado que se realicen estudios globales; durante los últimos años se ha comprobado que esta enfermedad representa un problema de salud en el mundo entero, y solamente en el continente americano la padecen millones de personas. Aunado a esto, se debe tomar en cuenta el factor

de riesgo genético que hace presencia en este padecimiento como rasgo familiar predominante. El análisis de esta investigación confirma la información proporcionada por otras fuentes en el sentido de que la diabetes es un problema de salud importante en nuestro medio. Ya que la mayoría de los casos encontrados fueron diagnosticados por un médico, hay pocas posibilidades que la tasa de prevalencia resultante represente una sobrestimación. Por el contrario, existen motivos para inferir que dicha tasa se ha subestimado, puesto que es probable que muchas de las personas que conforman la población sujeto de estudio ignoren que padecen diabetes de tipo adulto. Los resultados obtenidos sugieren que la prevalencia es mayor entre las mujeres que en los hombres, lo cual coincide con los datos obtenidos en la Encuesta Nacional de Salud realizada por la Secretaría de Salud. Tal vez el hecho de que la mayoría de los sujetos de estudio pongan de manifiesto haber sido diagnosticados por un médico (70.39%) y asistan frecuentemente a consulta médica particular o institucional, se vea reflejado en el grado de información que sobre su dieta y tratamiento adecuado declararon tener. Concordando con otros estudios, las complicaciones de tipo visual, renal y de los miembros inferiores se presentan como las de mayor incidencia, lo cual se explica parcialmente por la avanzada edad de los diabéticos estudiados. Una medida idónea para tratar de evitar estas complicaciones es establecer, en primer término, sistemas adecuados para monitorearlas, pudiendo de esta forma determinar los riesgos que corre cada paciente diabético. Acciones bien organizadas, tales como el establecimiento de sistemas de información en caso de ceguera, amputaciones, diálisis, trasplantes y mortalidad, proporcionarán datos básicos sobre la magnitud de las complicaciones de la diabetes y la mortalidad ocasionada por las mismas. Estas medidas son necesarias para establecer acciones estratégicas específicas en el campo de la salud pública, tales como grupos de autocuidado y programas de educación orientados hacia el paciente y su familia. La tasa detectada de diabetes diagnosticada en personas menores de 30 años (10.47%) es muy baja en comparación con la diagnosticada después de esta edad. La diabetes mellitus insulino-dependiente se puede presentar a cualquier edad, pero la mayoría de los casos se producen antes de los 30 años, a diferencia de la diabetes mellitus no insulino-dependiente, la cual suele diagnosticarse después de esta edad. Esto justifica en parte que el 83.40% de la muestra controle sus niveles de glucosa con el uso de medicamentos orales, y que el 13.71% utilice la insulina como medio de control. En vista de la gravedad de las complicaciones que el paciente sabe puede ocasionarle la diabetes, se ha observado que responden en forma totalmente negativa ante el conocimiento de la misma; ésto, condicionado a su personalidad, preparación, cultura, situación económica y medio ambiente familiar, hace que su respuesta pueda ir desde la adaptación hasta los estados graves de ansiedad y depresión que requerirán en algún momento de tratamiento de psicofármacos derivados de las benzodiazepinas o antidepresores. La incidencia de complicaciones de diabetes mellitus que ameritan hospitalización ha mostrado un crecimiento progresivo en los últimos años y puede observarse un manifiesto efecto de edad en las complicaciones crónicas. A medida que avanza la edad la incidencia de este tipo de complicaciones es progresivamente mayor, estabilizándose a partir de los 65 años. Como se puede observar las principales complicaciones de la diabetes en

todos los grupos de edad, son las renales. En la edad adulta le siguen en frecuencia los trastornos de la circulación periférica, las complicaciones neurológicas, y finalmente, las oftálmicas. Con las complicaciones agudas ocurre un comportamiento singular. La cetoacidosis diabética es la complicación más frecuente en la infancia y adolescencia, y todavía en el adulto joven es la tercera complicación. En la edad adulta sigue observándose un incremento poco manifiesto, conforme aumenta la edad.

## JUSTIFICACIÓN

La Diabetes Mellitus es uno de los padecimientos crónicos degenerativos más frecuentes en nuestro país, por sus complicaciones que producen incapacidad temporal y total. Es una de las principales causas de muerte en el Estado y en nuestra ciudad. Así como también a nivel nacional y mundial.

Por tanto es mucho más importante su detección oportuna así como su manejo adecuado, para prevenir o retardar sus complicaciones, por ende disminuir la tasa de mortalidad en estos pacientes.

Es también de suma importancia la prevención y su manejo adecuado, ya que su manejo extra o intrahospitalario es sumamente costoso, y los gastos en la atención médica de la enfermedad que de por sí ya son elevados, aumentan día a día aún más. Evitando estos gastos tan elevados con una detección oportuna a temprana edad o reciente aparición.

En estudios recientemente realizados se ve cada vez más afectado el sector salud por la Diabetes Mellitus como enfermedad que se presenta entre el 2 y el 6% de la población local, estatal, nacional y mundial y que tiene una mayor incidencia en el grupo de personas mayores de 35 años. Esto ha generado que se realicen estudios globales; durante los últimos años se ha comprobado que esta enfermedad representa un problema de salud en el mundo entero. Aunado a esto, se debe tomar en cuenta el factor de riesgo genético que hace presencia en este padecimiento como rasgo familiar predominante. El análisis de esta investigación confirma la información proporcionada por otras fuentes en el sentido de que la diabetes es un problema de salud importante en nuestro medio, ya que la mayoría de los casos encontrados fueron diagnosticados por personal médico, hay pocas posibilidades que la tasa de incidencia resultante represente una sobreestimación. Por el contrario existen motivos para inferir que dicha tasa se ha subestimado, puesto que es probable que muchas de las personas que conforman la población sujeto de estudio ignoran que padecen diabetes de tipo adulto. Los resultados obtenidos sugieren que la incidencia es mayor entre las mujeres que en los hombres, lo cual coincide con los datos obtenidos en la encuesta realizada en esta delegación Delicias, Chihuahua. Tal vez el hecho de que la mayoría de los sujetos de estudio pongan de manifiesto haber sido diagnosticados por un médico (70.39%) y asistan frecuentemente a consulta médica institucional, se ve reflejado en el grado de información que sobre su dieta y tratamiento adecuado declararon tener. Concordando con otros estudios, las complicaciones de tipo visual, renal y de los miembros inferiores se presenta como la mayor incidencia, lo cual se explica parcialmente conforme avanza la edad de los pacientes diabéticos estudiados.

El incremento que se observa en la incidencia de complicaciones de Diabetes Mellitus que ameritan hospitalización puede ser un reflejo indirecto del aumento en la ocurrencia de este padecimiento en nuestra Ciudad, en el Estado, a Nivel Nacional y en el Mundo. Si bien no hay ningún estudio en el que se haya medido la incidencia de DM en nuestra ciudad, el posible incremento se apoya en el aumento observado tanto en la mortalidad como en la prevalencia.

Indudablemente la mayor sobrevida que tienen hoy en día los pacientes diabéticos influye también en el incremento observado en la hospitalización. En otras épocas el paciente fallecía por las complicaciones agudas como la cetoacidosis y el coma diabético hiperosmolar. El surgimiento de la insulina y, más tarde, de los hipoglucemiantes orales propició un descenso en la mortalidad temprana, permitiendo que los pacientes sobrevivieran más tiempo con la enfermedad y, en consecuencia, incrementando el riesgo de la ocurrencia de las complicaciones crónicas. La ampliación de la disponibilidad de servicios de atención médica seguramente ha contribuido a la mayor sobrevida de los pacientes diabéticos. De hecho, se ha observado una mortalidad diferencial por complicaciones agudas en el medio urbano, donde habitualmente se dispone de mejores recursos para la salud, en comparación con el rural, donde la contribución porcentual de la mortalidad por complicaciones agudas es mayor y no ha variado en los últimos años, lo cual probablemente se relacione con una menor disponibilidad de recursos para la salud.

El aumento que se aprecia en la incidencia de complicaciones renales que ameritaron hospitalización, concuerda con la incidencia de complicaciones renales en los últimos años a nivel nacional y la incidencia de insuficiencia renal tiene un riesgo tres o cuatro veces superior de presentar insuficiencia renal crónica por nefropatía diabética.

Los trastornos de la circulación periférica no han mostrado un incremento tan marcado como la nefropatía diabética; sin embargo, constituyen la segunda complicación más frecuente que amerita hospitalización y que ocurre más a menudo en hombres que en mujeres. En nuestra ciudad se ha observado únicamente un pequeño exceso de riesgo de presentar trastornos de la circulación periférica.

Pero el 83% de las amputaciones en dicho grupo poblacional están relacionadas con la DM. Una de las limitaciones de este trabajo es que no permite conocer la frecuencia de cardiopatía isquémica en el paciente diabético, por lo que en los registros actuales es imposible diferenciar a los pacientes diabéticos que ingresan por cardiopatía isquémica como complicación o debida a la DM, la cual es, muy probablemente, una de las principales causas de hospitalización del paciente diabético. Esta complicación está estrechamente relacionada con el control metabólico y es mucho más frecuente en la DM insulino dependiente. El deterioro en el control del paciente diabético, aunado a un probable incremento en la ocurrencia de la DM pudieran explicar este comportamiento, aunque los cambios en los criterios de hospitalización también podrían incidir en la explicación. En consecuencia, es indispensable estudiar la verdadera ocurrencia de esta complicación, potencialmente prevenible. La estrecha relación de la cetoacidosis con el control metabólico pone en evidencia el hecho de que la mejoría en la calidad de la atención médica puede tener un efecto considerable sobre su ocurrencia, disminuyendo la demanda hospitalaria y los costos de atención. Se ha documentado que 41% de los gastos por diabetes. (que representa 6% del gasto total en salud del país) se deben a la hospitalización y se ha considerado que mejorar la accesibilidad de los servicios de atención médica podría llevar a disminuir tanto la demanda de hospitalización, como los costos generados.

El coma hiperosmolar, por el contrario, mostró una tendencia estable en el periodo analizado. A diferencia de la cetoacidosis, esta complicación tiende a ser una manifestación inicial de la DM sobre todo en la población adulta. Es muy probable que la incidencia de las complicaciones agudas que ameritan hospitalización reflejen, con un grado considerable de certeza, su verdadera ocurrencia. Por el contrario, es probable que en la incidencia de complicaciones renales estimada en este trabajo se subestime la ocurrencia de la nefropatía diabética, aunque se mide en forma indirecta y aceptable la complicación renal grave que lleva al paciente a insuficiencia renal. Por otra parte es muy probable que los internamientos por trastornos de la circulación periférica se relacionen con aquellos que han conducido a la amputación de alguna extremidad del paciente, por lo que la ocurrencia real de problemas circulatorios requiera de estudios específicos orientados al respecto. La incidencia de complicaciones oftálmicas aquí documentada refleja un subregistro importante de la retinopatía diabética en México, pues se ha notificado una prevalencia que oscila entre el 40 y el 60%. Es mínima la proporción de pacientes afectados por esta complicación que demanda hospitalización, en particular si se considera que más del 80% de los que padecen retinopatía no han sido diagnosticados. El incremento tan importante en la incidencia de complicaciones que ameritan hospitalización obedece, en gran medida, a lo que se ha dado en llamar el fracaso del éxito. El aumento en la esperanza de vida humana ha incrementado el riesgo de padecer DM. El paciente diabético, al tener una sobrevivencia mayor tiene más probabilidades de desarrollar complicaciones, si bien en estudios recientes se ha establecido que éstas posiblemente no lleguen a constituir la causa del deceso del enfermo. Los hallazgos del Grupo de Estudio del Ensayo de Control y Complicaciones de la Diabetes revelaron que el estricto control metabólico del paciente puede retardar, e inclusive impedir, la aparición de complicaciones crónicas como la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía.

El descenso en la letalidad en el periodo analizado refleja los efectos de la atención médica. Si bien la letalidad por complicaciones agudas sigue siendo elevada, se observa un descenso significativo relacionado probablemente con la oportunidad de la atención médica. A su vez, la menor letalidad de las complicaciones crónicas se traduce también en una mayor disponibilidad, accesibilidad y calidad de la atención médica. La disponibilidad de alternativas que suplen la función renal deteriorada ha dado lugar a una menor mortalidad y una mayor sobrevivencia del enfermo renal.

A pesar de las limitaciones de este estudio, basado en fuentes secundarias, puede señalarse que la ocurrencia de complicaciones crónicas ha aumentado significativamente en los últimos años. Es de esperarse que, en el mediano plazo, surja un incremento tanto en la demanda como en los costos de hospitalización y atención médica. El estricto control metabólico será la mejor medida preventiva para disminuir, o al menos retrasar, la presencia de complicaciones crónicas y la demanda secundaria de atención hospitalaria, en tanto se logra disponer de medidas efectivas que prevengan la ocurrencia de la enfermedad. Es apremiante la necesidad de realizar estudios para conocer la verdadera ocurrencia de las complicaciones de la DM en México, a fin de proponer medidas de intervención en salud certeras que permitan enfrentar este problema creciente.

## **OBJETIVOS**

### **GENERAL:**

Conocer la incidencia de diabetes Mellitus 2 en la población derechohabiente de pensiones civiles del estado en pacientes de 35 a 45 años en la Ciudad de Delicias, Chihuahua.

### **ESPECIFICO:**

1. Buscar y detectar pacientes no conocidos como diabéticos a temprana edad, en su patología.
2. Evitar complicaciones temprana
3. Mantener el cuidado del diabético en general tanto insulino - dependiente como no insulino - dependiente.

## **HIPÓTESIS**

Por ser un estudio observacional no requiere de hipótesis.

## **METODOLOGÍA**

### **EL DISEÑO Y TIPO DE INVESTIGACIÓN SERÁ:**

1. Observacional
2. Transversal
3. Prospectiva
4. Descriptivo
5. Abierto

### **POBLACIÓN, LUGAR Y TIEMPO DEL ESTUDIO**

Se tomara de nuestros pacientes adscritos a la consulta externa de Pensiones Civiles del Estado, delegación Delicias en el periodo comprendido de Julio a Octubre 1999.

### **TIPO DE MUESTRA Y TAMAÑO DE LA MUESTRA:**

Se tomará de nuestros pacientes que acuden a la consulta externa de 35 a 45 años con antecedentes metabólicos, pacientes aparentemente sanos dentro del mismo rango de edad, y acompañantes derechohabientes que acepten participar en la encuesta.

A dichos sujetos se clasificaran de acuerdo al sexo, edad y valores de glicemia.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.**

#### *INCLUSIÓN:*

1. Pacientes independientemente el sexo de 35 a 45 años.
2. Pacientes con glicemias de 2 o más ocasiones arriba de 126 mgs.
3. Pacientes con antecedentes metabólicos hereditarios.

#### *EXCLUSIÓN:*

1. Pacientes mayores de 45 años y menores de 35 años.
2. Pacientes ya conocidos como diabéticos.
3. Pacientes embarazadas.

#### *ELIMINACIÓN:*

Derechohabientes de pensiones civiles del Estado en la ciudad de Delicias que no cumplan con los criterios anteriores.

## PROCEDIMIENTO PARA CAPTURAR LA INFORMACIÓN

### MÉTODO:

De acuerdo con el periodo de captación de información, el presente estudio es de carácter observacional, transversal, prospectiva, descriptiva y abierto. Se puede ubicar en un contexto socioeconómico y de salud en base a los últimos resultados de investigaciones realizadas. Se efectuó en los derechohabientes de pensiones civiles del Estado en pacientes con rangos de edades de 35 a 45 Años de edad de la Cd. de Delicias, Chih. Durante el cuatrimestre comprendido de Julio a Octubre de 1999. los datos recabados corresponden a todas aquellas personas que forman parte de la muestra, incidencia de Diabetes Mellitus en los derechohabientes de pensiones civiles del Estado delegación Delicias, Chih.

El método de estudio para seleccionar a los pacientes fue el siguiente:

1. Pacientes de 35 a 45 años de edad sin importar sexo, los cuales acudían a la consulta externa de Pensiones Civiles del estado diariamente.
2. El tamaño de la muestra se determinó mediante la fórmula:

$$N = Z^2 pq / E^2$$

Donde: Z= Nivel de confianza  
E= Nivel de precisión  
pq= Variabilidad del fenómeno

A través de una pequeña muestra de 50 personas detectadas en el estudio piloto, se asignaron los siguientes valores:

$$P=.08 \quad q=.92 \quad Z=2.05 \quad E=.035 \quad N=(2.05)^2 (.08) (.92) / (.035)^2$$
$$N= 252$$

Por lo tanto, la muestra estudiada consistió de 252 personas diabéticas. De las cuales se excluyeron y eliminaron 202 personas, por no reunir los criterios de inclusión.

En esta investigación se utilizó como método de recopilación de datos la encuesta a través de un cuestionario constituido por 34 preguntas estructuradas y referidas a aspectos demográficos, factores hereditarios, patologías, tratamientos y factores socioeconómicos, siguiendo el procedimiento que a continuación se describe. Se detectó por un formato denominado "hoja de control" las cuestiones fueron planteadas a cada individuo diabético.

Se hicieron exámenes físicos y se consultaron expedientes médicos.

## **CONCEPTO ÉTICO**

No es necesario considerar los aspectos éticos ya que no se afectara la moral de los pacientes estudiados.

**RESULTADOS DE ENCUESTA REALIZADA EN PACIENTES CAPTADOS  
MEDIANTE INFORMACIÓN DIRECTA DE LA CONSULTA EXTERNA DE  
PENSIONES CIVILES DEL ESTADO, DELEGACIÓN DELICIAS.**

De 252 personas diabéticas. De las cuales se excluyeron y eliminaron 202 personas, por no reunir los criterios de inclusión. Quedando únicamente como muestra de investigación 50 personas detectadas en el estudio piloto, los cuales se distribuyen de la siguiente manera.

**DESCRIPCIÓN DE LOS RESULTADOS**

**TABLAS, CUADROS Y GRAFICAS**

**TABLA N° 1: CLASIFICACIÓN Y PORCENTAJE POR EDAD Y SEXO**

Edad	Cantidad	Porcentaje	Mujeres		Hombres	
			cantidad	porcentaje	cantidad	porcentaje
35	1	2%	1	2%	0	0%
36	2	4%	2	4%	0	0%
37	2	4%	2	4%	0	9%
38	3	6%	2	4%	1	2%
39	4	8%	3	6%	1	2%
40	5	10%	4	8%	1	2%
41	6	12%	5	10%	1	2%
42	6	12%	5	10%	1	2%
43	6	12%	5	10%	1	2%
44	7	14%	6	12%	1	2%
45	8	16%	6	12%	2	4%

**TABLA N° 2: CLASIFICACIÓN Y PORCENTAJE POR ESTADO CIVIL**

Estado Civil	Cantidad	Porcentaje	Mujeres		Hombres	
			cantidad	porcentaje	cantidad	porcentaje
SOLTERO	2	4%	1	2%	0	0%
CASADO	44	88%	37	74%	6	12%
UNIÓN LIBRE	3	6%	2	4%	3	6%
DIVORCIADO	1	2%	1	2%	0	0%
VIUDO	0	0%	0	0%	0	0%

**TABLA N° 3: CLASIFICACIÓN Y PORCENTAJE POR ESCOLARIDAD**

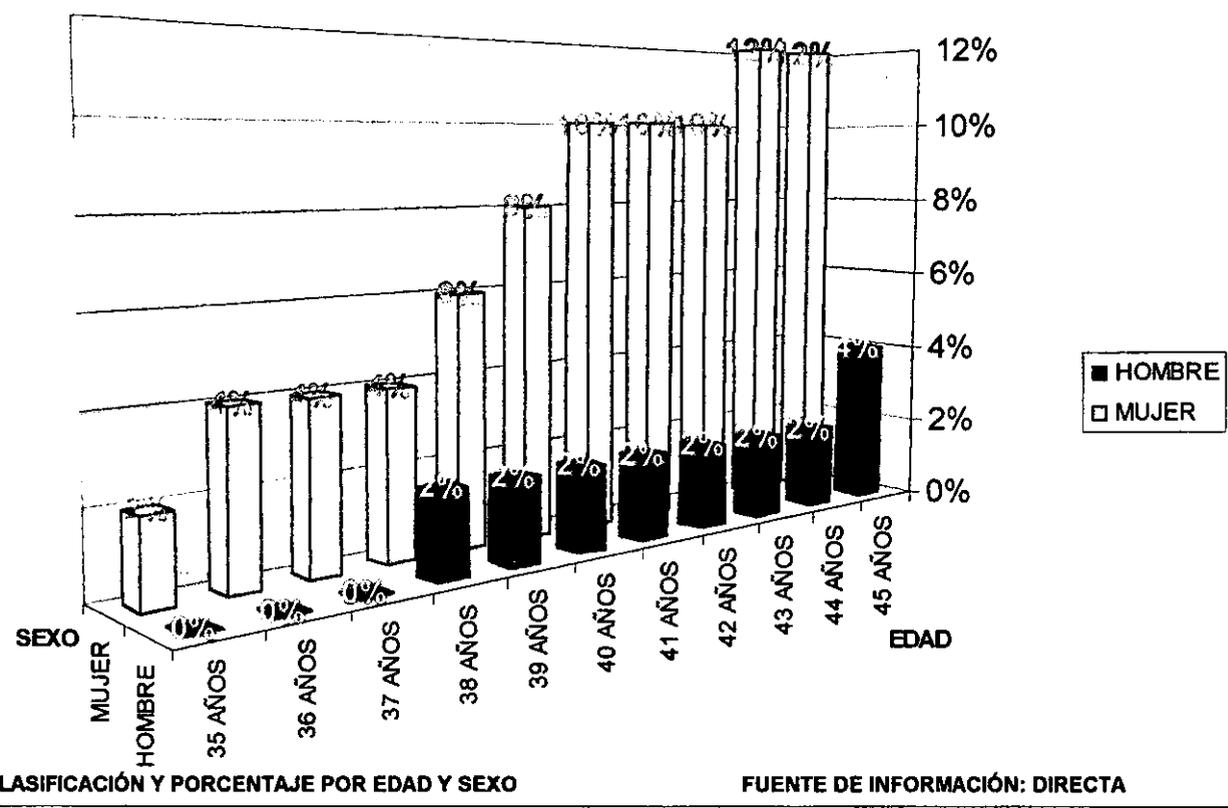
Escolaridad	Cantidad	Porcentaje	Mujeres		Hombres	
			cantidad	porcentaje	cantidad	porcentaje
SECUNDARIA	1	2%	1	2%	0	0%
PREPARATORIA	6	12%	6	12%	0	0%
C. TÉCNICA	27	54%	22	44%	5	10%
MAGISTERIAL						
PROFESIONAL	16	32%	12	24%	4	8%

**TABLA N° 4: CLASIFICACIÓN Y PORCENTAJE POR TIPO DE DERECHOHABIENCIA**

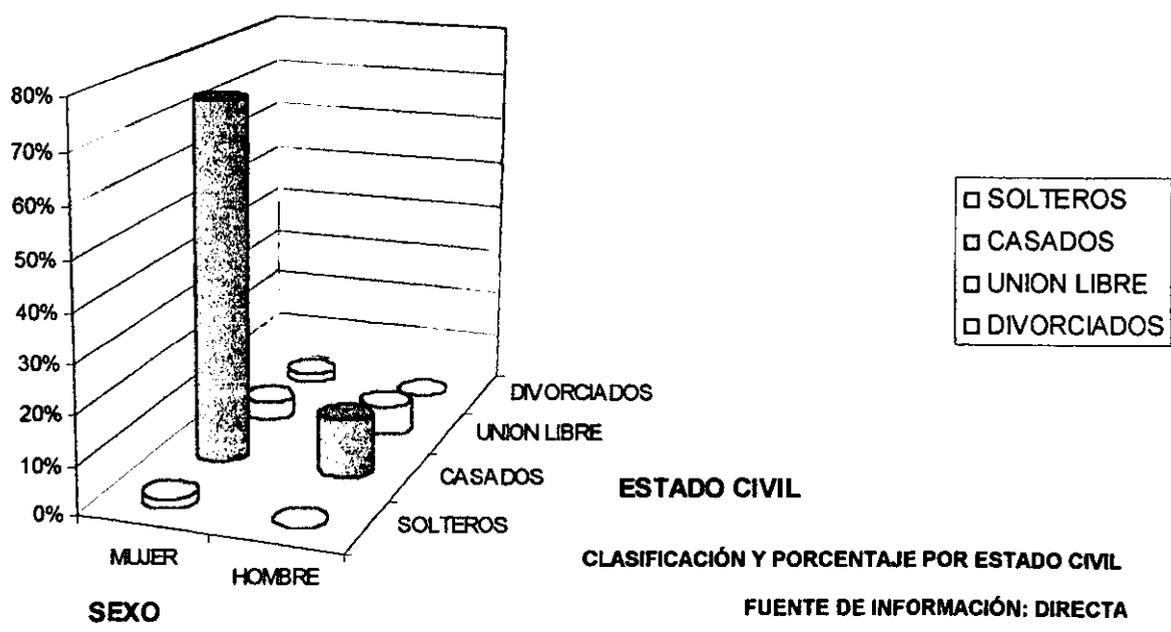
DERECHOHABIENTES	Cantidad	Porcentaje	Mujeres		Hombres	
			cantidad	porcentaje	cantidad	porcentaje
TRABAJADORES	41	82%	32	64%	9	18%
ESPOSAS	9	18%	9	18%	0	0%
PADRE	0	0%	0	0%	0	0%
MADRE	0	0%	0	0%	0	0%
HIJOS	0	0%	0	0%	0	0%

**RESULTADO DE ENCUESTA REALIZADA EN PACIENTES CAPTADOS MEDIANTE INFORMACIÓN DIRECTA DE LA COSULTA EXTERNA DE PENSIONES CIVILES DEL ESTADO DELEGACIÓN DELICIAS, CHIH.**

**GRAFICA 1 PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2**

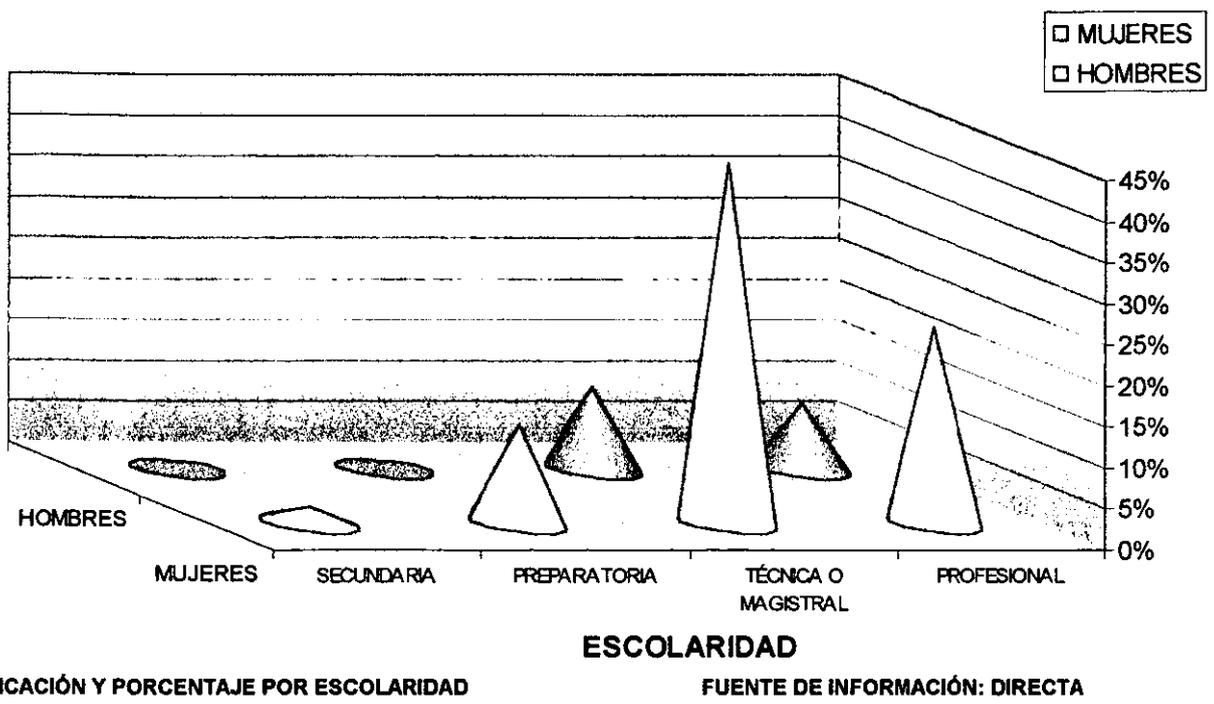


**GRAFICA 2 PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2**



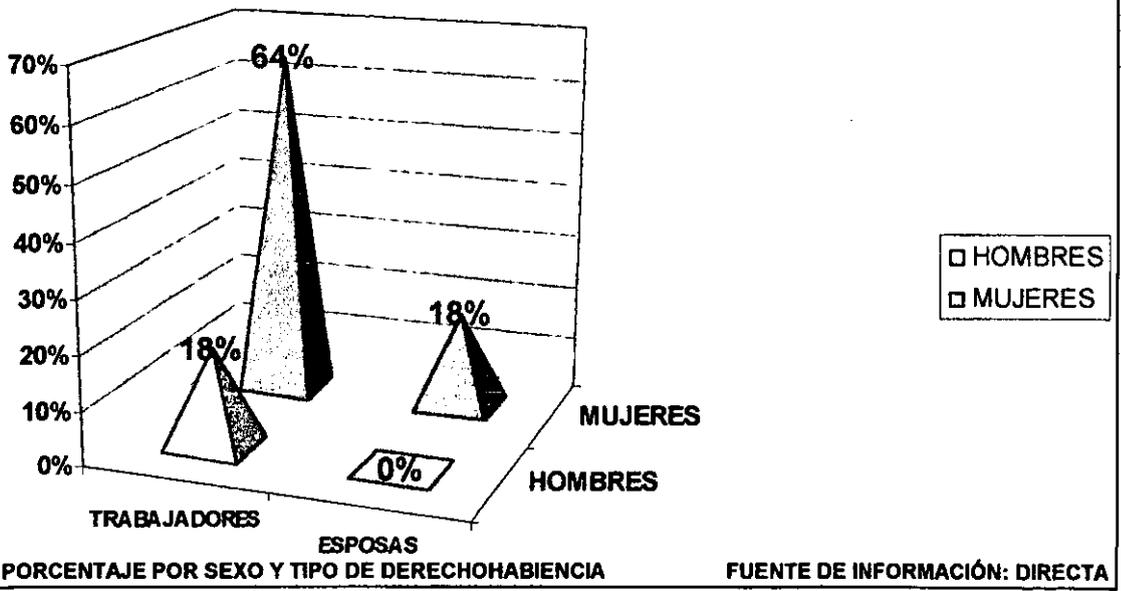
GRAFICA 3

# PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2



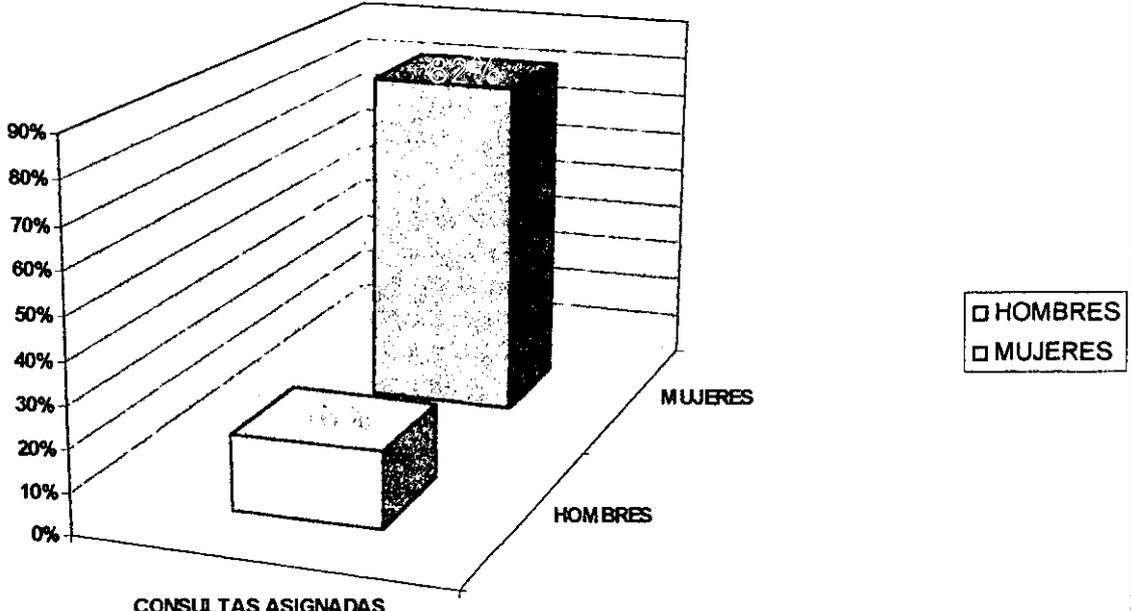
GRAFICA 4

# PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2



GRAFICA 5

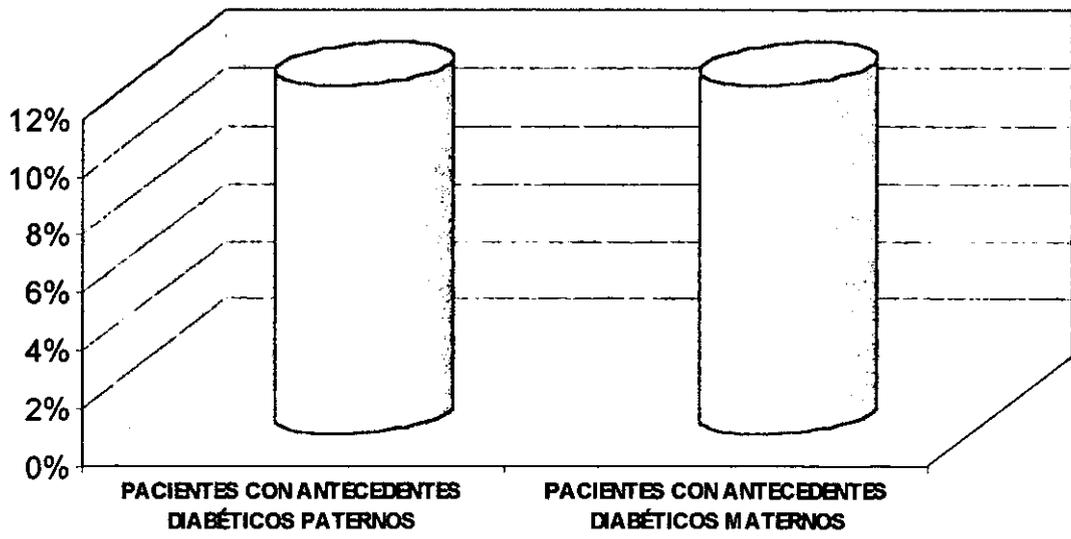
# PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2



CONSULTAS ASIGNADAS  
CLASIFICACIÓN Y PORCENTAJE DE CONSULTAS SEGÚN EL SEXO  
FUENTE DE INFORMACIÓN: DIRECTA

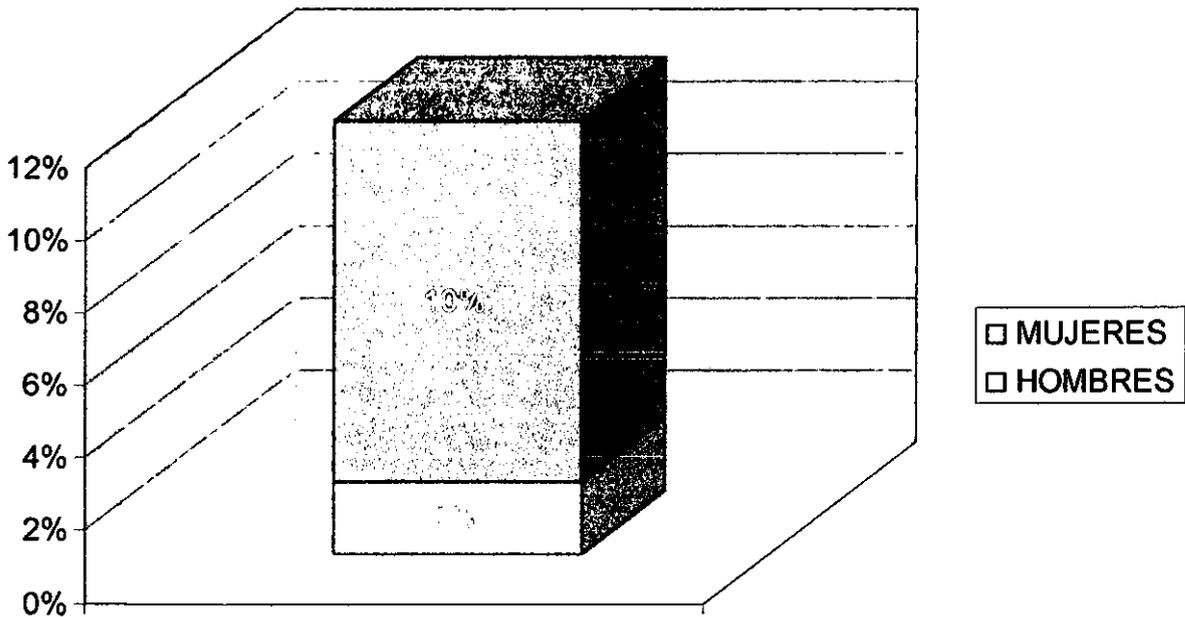
GRAFICA 6

# PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2



CLASIFICACIÓN Y PORCENTAJE DE ANTECEDENTES DIABÉTICOS PATERNOS O MATERNOS  
FUENTE DE INFORMACIÓN: DIRECTA

**GRAFICA 7 PACIENTES CON DIABÉTES MELLITUS 2**

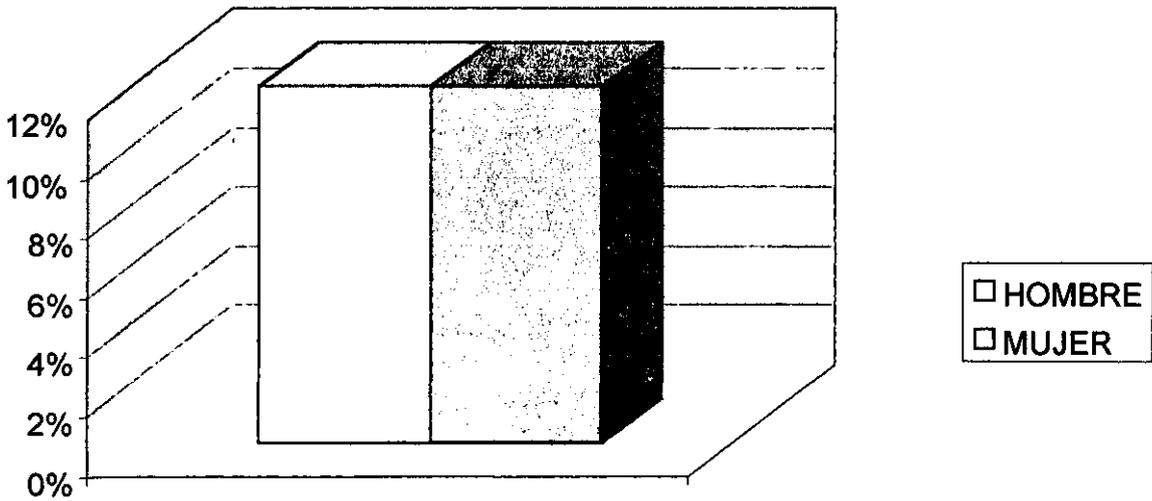


**PACIENTES QUE LLEVAN BIEN SUS CUIDADOS REQUERIDOS**

**CLASIFICACIÓN Y PORCENTAJE DE PACIENTES CON CONTROL ADECUADO**

**FUENTE DE INFORMACIÓN: DIRECTA**

**GRAFICA 8 PACIENTES CON DIABÉTES MELLITUS 2**



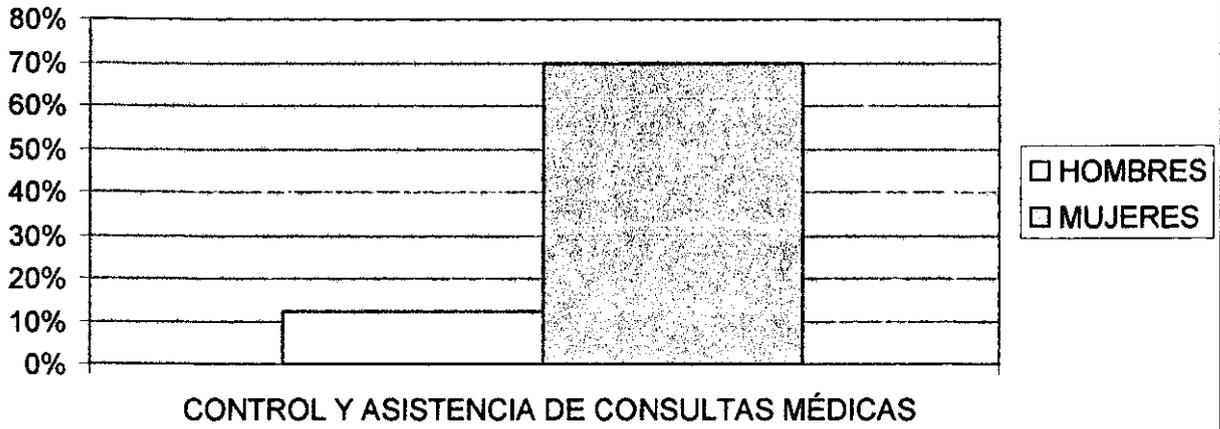
**PACIENTES QUE REFIEREN TENER CONOCIMIENTO SOBRE QUE EN CASOS CRÍTICOS**

**CLASIFICACIÓN Y PORCENTAJE DE PACIENTES QUE SABEN TOMAR MEDIDAS EN CASO DE COMPLICACIONES TEMPRANAS**

**FUENTE DE INFORMACIÓN: DIRECTA**

GRAFICA 9

PACIENTES CON DIABÉTES MELLITUS 2



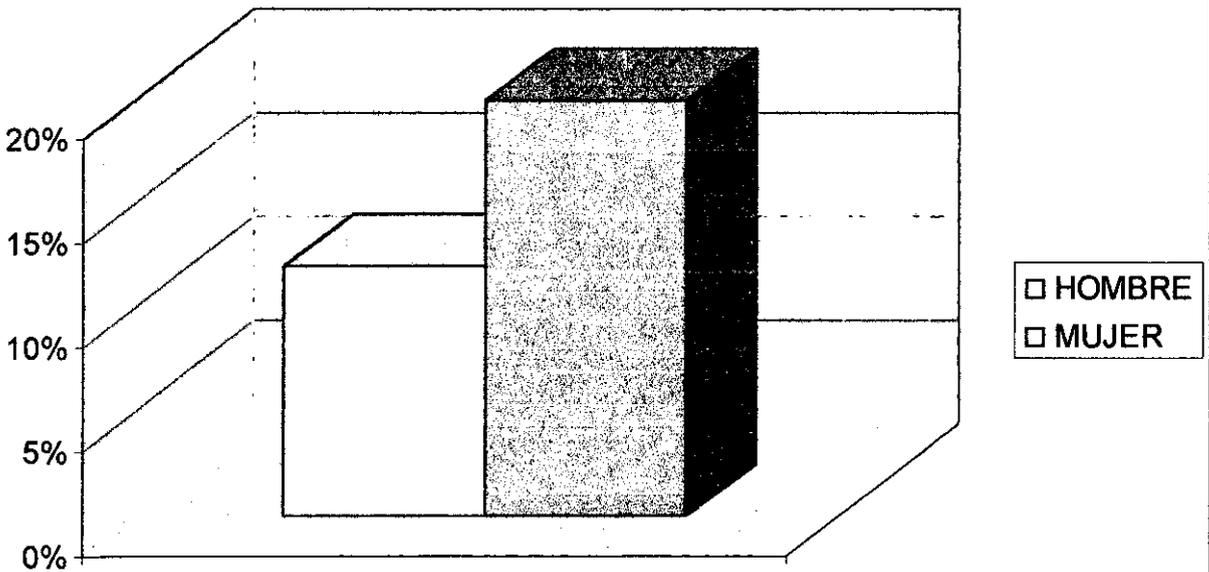
CONTROL Y ASISTENCIA DE CONSULTAS MÉDICAS

CLASIFICACIÓN Y PORCENTAJE SEGÚN ASISTENCIA DE CONSULTAS MÉDICAS

FUENTE DE INFORMACIÓN: DIRECTA

GRAFICA 10

PACIENTES CON DIABÉTES MELLITUS 2



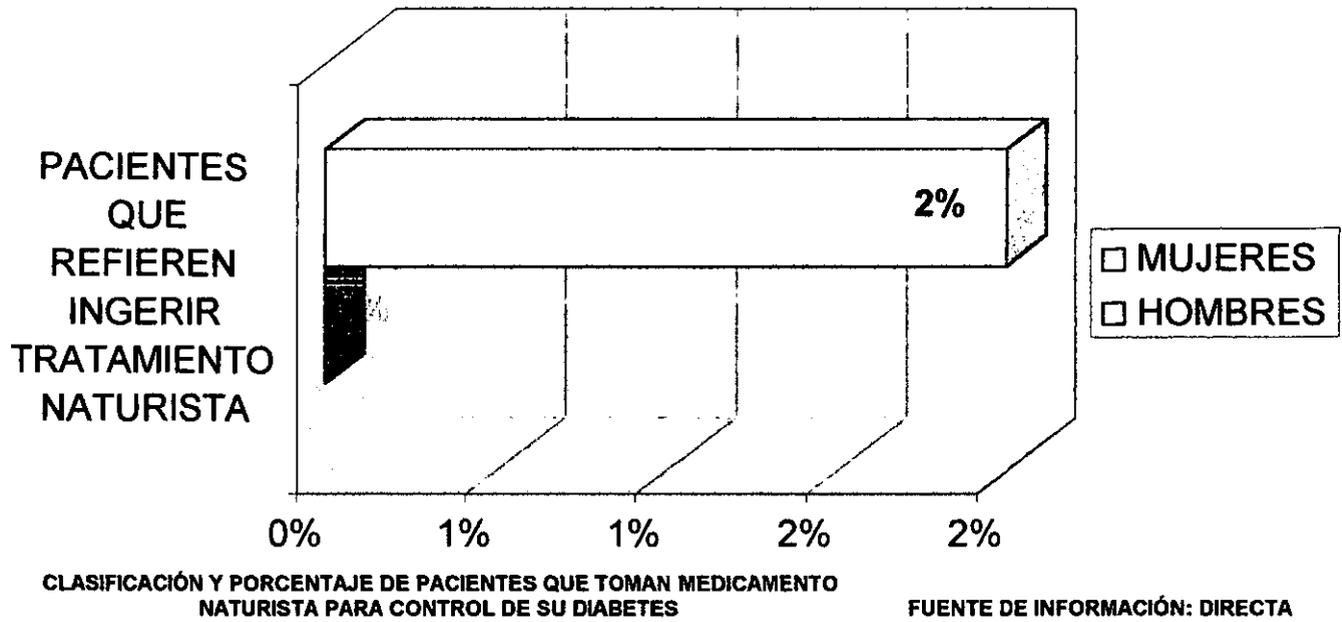
CONTROL CON MEDICAMENTOS ORALES

CLASIFICACIÓN Y PORCENTAJE SEGÚN CONTROL CON MEDICAMENTOS ORALES

FUENTE DE INFORMACIÓN: DIRECTA

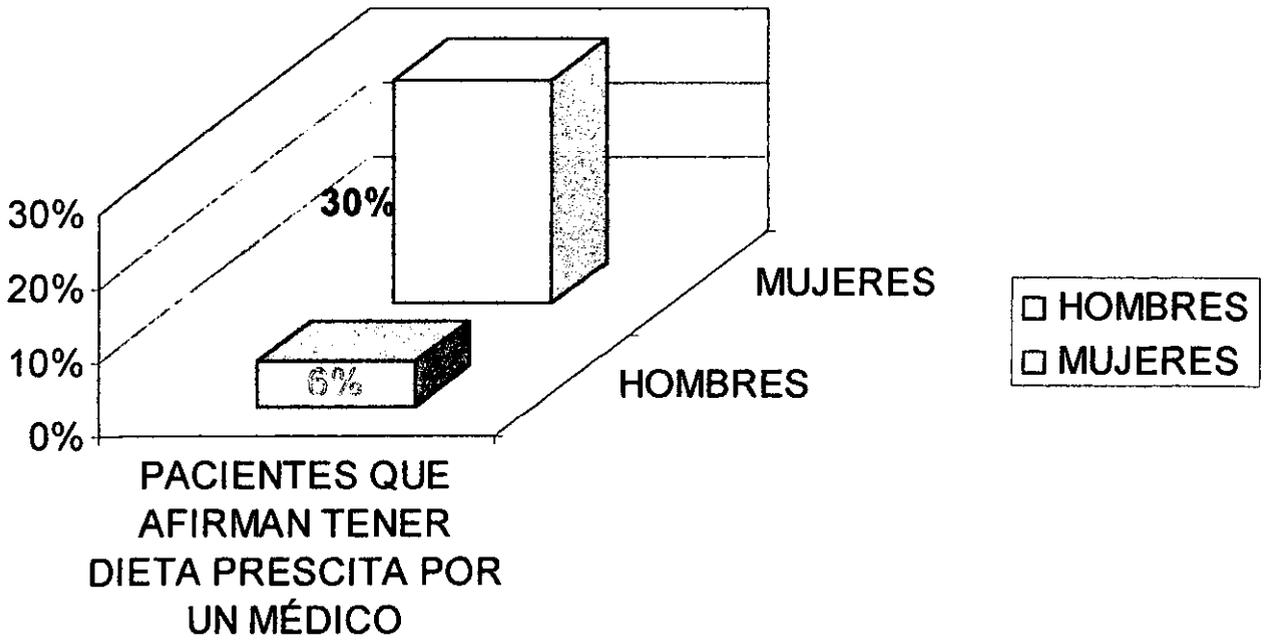
GRAFICA 11

## PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2



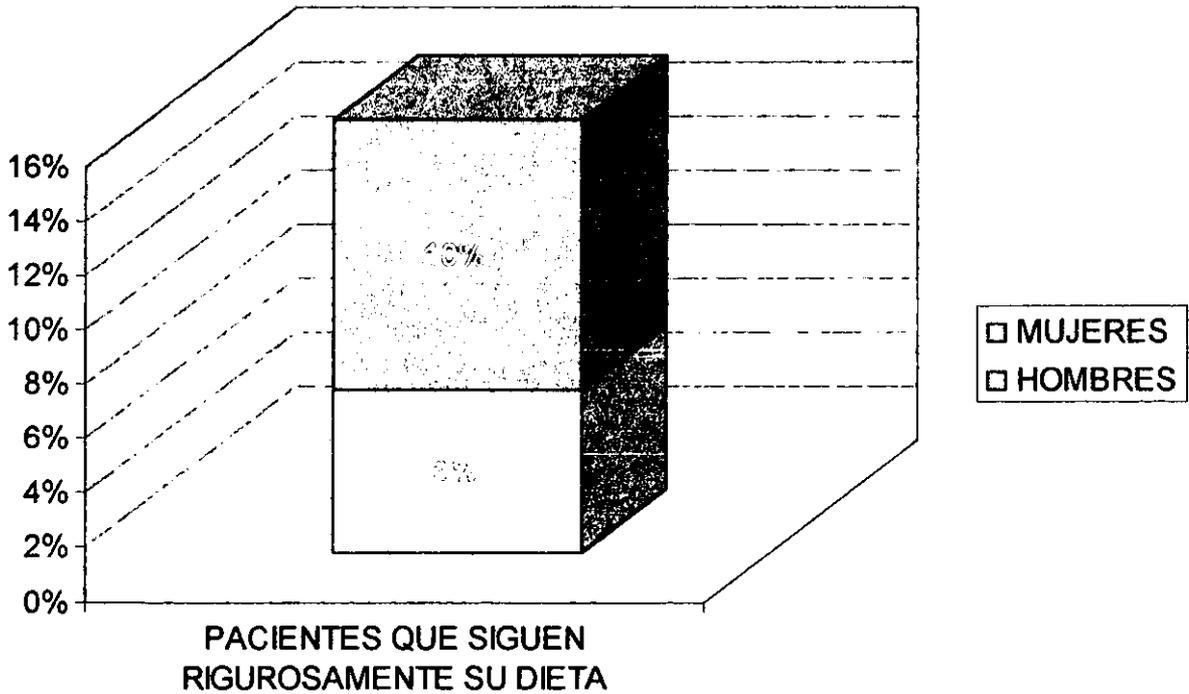
GRAFICA 12

## PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2



ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

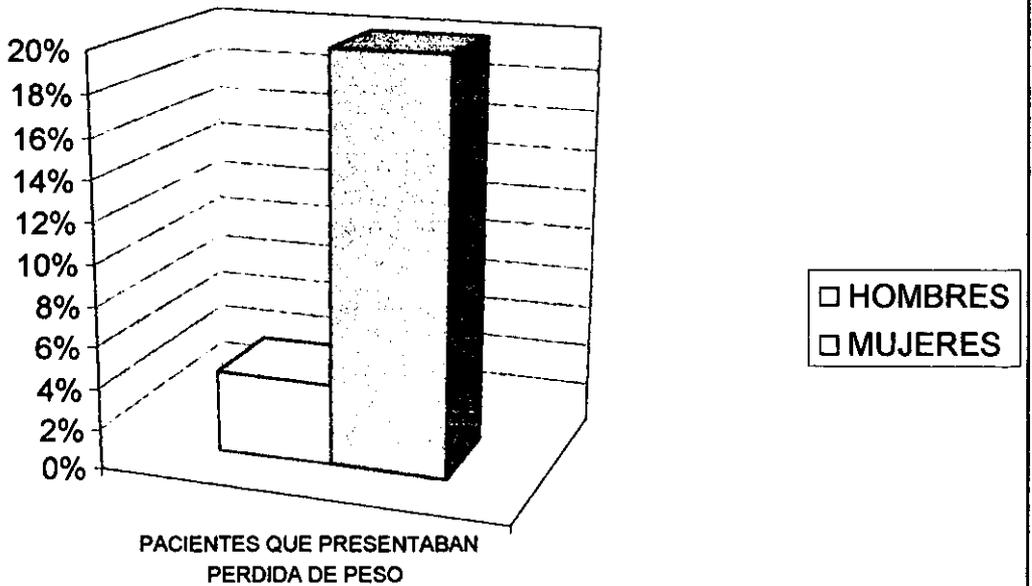
**GRAFICA 13 PACIENTES CON DIABÉTES MELLITUS 2**



CLASIFICACIÓN Y PORCENTAJE DE PACIENTES CON ESTRICTO CONTROL DIETÉTICO

FUENTE DE INFORMACIÓN: DIRECTA

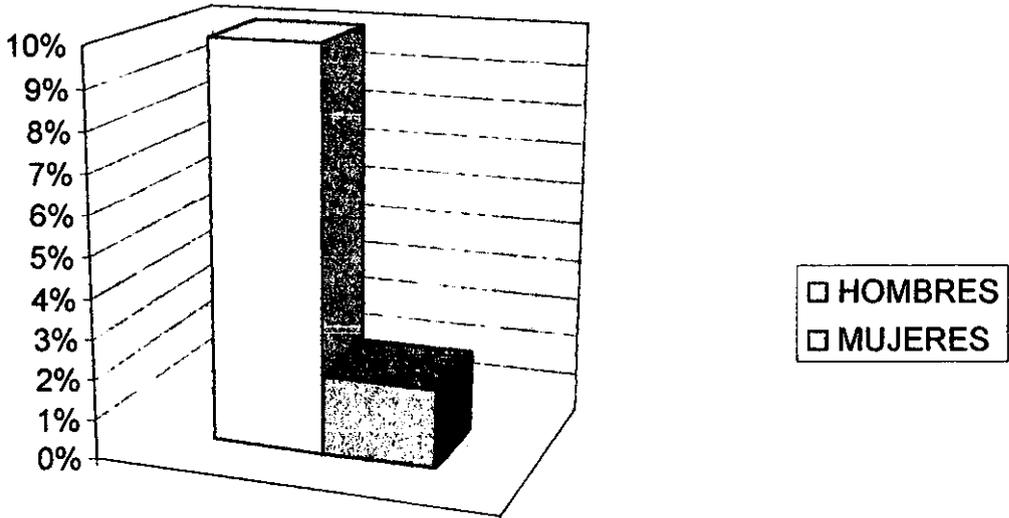
**GRAFICA 14 PACIENTES CON DIABÉTES MELLITUS 2**



CLASIFICACIÓN Y PORCENTAJE DE PACIENTES QUE PRESENTARON PERDIDA DE PESO AL LLEVAR DIETA HIPOCALÓRICA

FUENTE DE INFORMACIÓN: DIRECTA

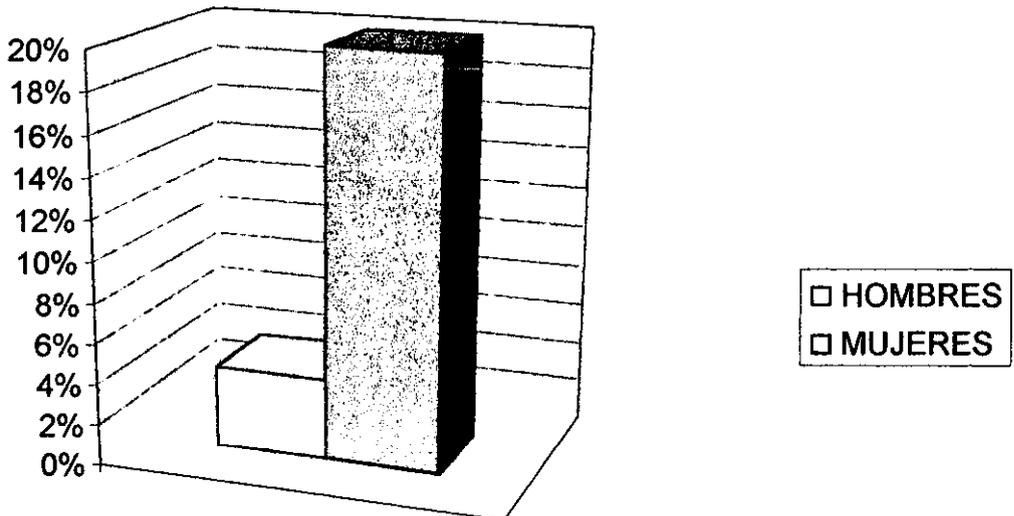
**GRAFICA 15 PACIENTES CON DIABÉTES MELLITUS 2**



PACIENTES QUE CONSUMEN BEBIDAS ALCOHOLICAS

CLASIFICACIÓN Y PORCENTAJE DE PACIENTES CON INGESTA ETÍLICA FUENTE DE INFORMACIÓN: DIRECTA

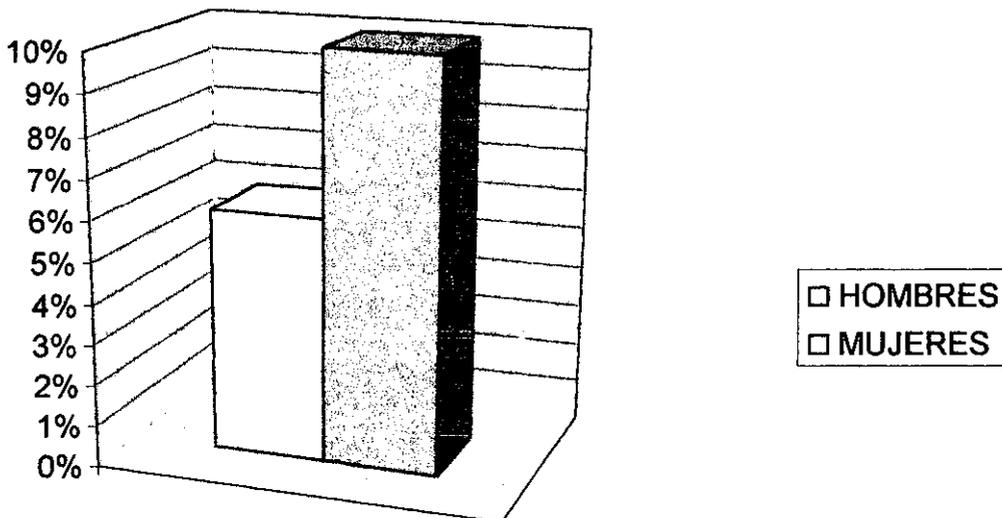
**GRAFICA 16 PACIENTES CON DIABÉTES MELLITUS 2**



PACIENTES QUE PRESENTAN COMO SINTOMA INICIAL POLIDIPSIA

CLASIFICACIÓN Y PORCENTAJE DE PACIENTES QUE PRESENTAN COMO SÍNTOMA INICIAL POLIDIPSIA FUENTE DE INFORMACIÓN: DIRECTA

### GRAFICA 17 PACIENTES CON DIABÉTES MELLITUS 2

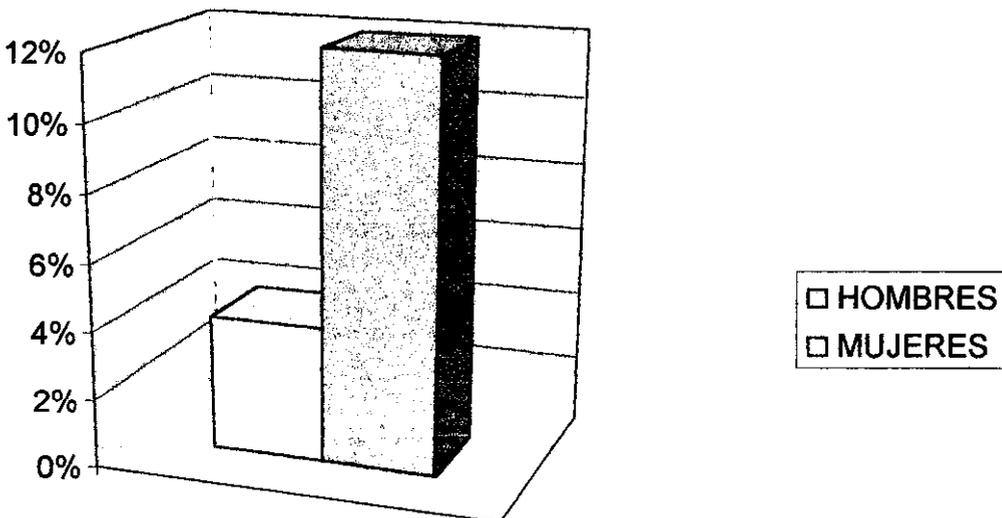


PACIENTES QUE PRESENTAN COMO SINTOMA INICIAL POLIURIA

CLASIFICACIÓN Y PORCENTAJE DE PACIENTES QUE PRESENTAN COMO SINTOMA INICIAL POLIURIA

FUENTE DE INFORMACIÓN: DIRECTA

### GRAFICA 18 PACIENTES CON DIABÉTES MELLITUS 2

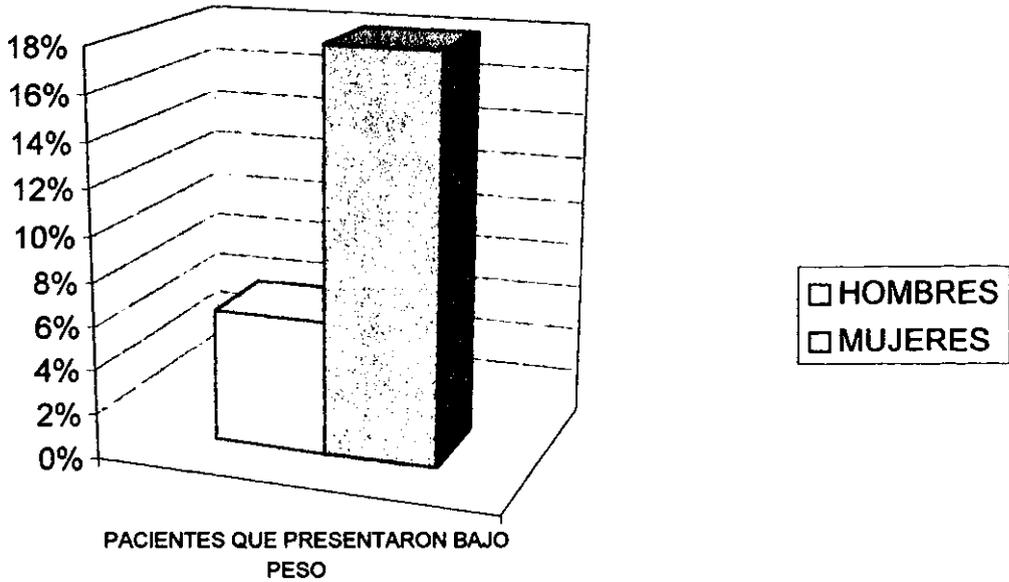


PACIENTES QUE PRESENTAN COMO SINTOMA INICIAL POLIFAGIA

CLASIFICACIÓN Y PORCENTAJE DE PACIENTES QUE PRESENTAN COMO SINTOMA INICIAL POLIFÁGIA

FUENTE DE INFORMACIÓN: DIRECTA

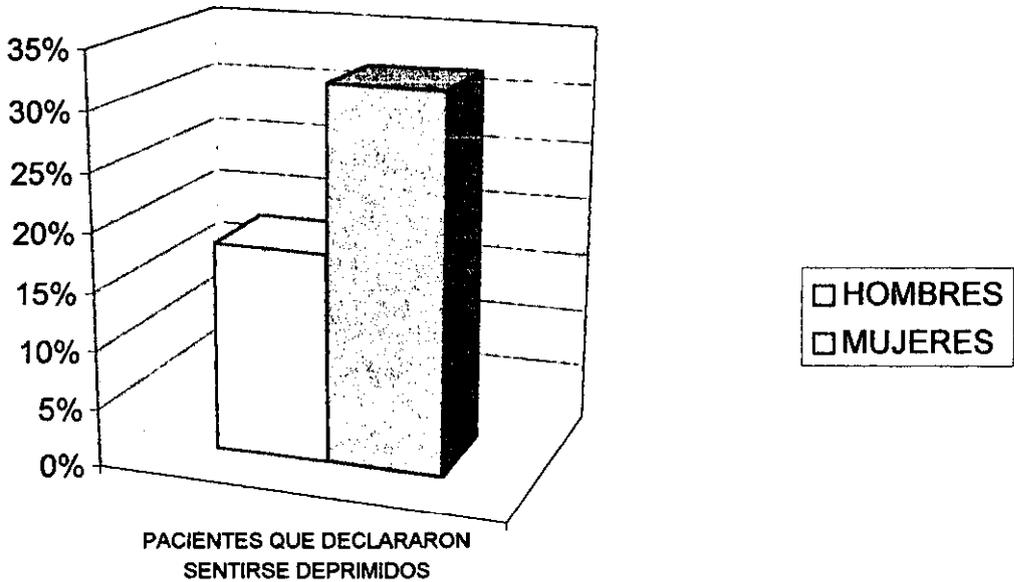
**GRAFICA 19 PACIENTES CON DIABÉTES MELLITUS 2**



**CLASIFICACIÓN Y PORCENTAJE DE PACIENTES QUE PRESENTAN PERDIDA DE PESO**

**FUENTE DE INFORMACIÓN: DIRECTA**

**GRAFICA 20 PACIENTES CON DIABÉTES MELLITUS 2**



**CLASIFICACIÓN Y PORCENTAJE DE PACIENTES QUE DECLARARON SENTIRSE DEPRIMIDOS AL SER INFORMADOS DE SU ENFERMEDAD**

**FUENTE DE INFORMACIÓN: DIRECTA**

## DESCRIPCIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS ENCONTRADOS

De los enfermos detectados, el 82% estuvo constituido por mujeres y el 18% por hombre. En lo que respecta a la edad de las personas el 16% contaba con 45 años de edad, el 14% contaba con 44 años de edad, el 36% se encontraba entre los 41 y los 43 años, distribuidos de la siguiente manera 12% contaba con 41 años, otro 12% con 42 años y un tercer 12% contaba con 43 años, el 10% contaba con 40 años, el 8% contaba con 39 años de edad, el 6% contaba con 38 años de edad, el 4% contaba con 37 años de edad, otro 4% contaba igual con 36 años de edad y un 2% contaba con 35 años de edad.

El estado civil manifestado se constituyo de la siguiente manera:

Casados 88%, Solteros 4%, Unión libre 6%, Divorciados 2%, de los cuales el 82% correspondía a mujeres y el 18% al sexo masculino. La escolaridad encontrada entre los detectados, fue como se indica: la escolaridad mínima fue para secundaria con un 4%, de los mismos, con un 2% para el sexo femenino y 2% para el sexo masculino. Contando con educación preparatoria el 12% en total el cual correspondía el 12% para el sexo femenino con carrera técnica o magisterial en un 54% de los cuales el 44% eran mujeres y el 10% varones. Con estudios profesionales en un porcentaje del 32%, de los cuales 24% eran mujeres y el 8% varones con un total educacional de un 82% femenil y un 18% varonil.

La información obtenida de los derechohabientes de pensiones Civiles del Estado delegación Delicias cabe mencionar que el mayor porcentaje de consultas asignadas fueron para el sexo femenino en relación de un 82% y un 18% masculinas. Así mismo que un determinado porcentaje tiene antecedentes diabéticos familiares, en un 24%, siendo estos con antecedentes diabéticos paternos en un 12%, con antecedentes maternos en un 12%, de los pacientes detectados diabéticos, solo el 16% refiere llevar una dieta adecuada después de detectarse diabético, de los cuales el 12% lleva a cabo sus cuidados requeridos, así el 12% de los pacientes refieren conocer que hacer en caso de crisis metabólica.

Con asistencia de control a consultas médicas en un 82% destaca el uso de medicamentos orales en un 32%, así el 2% refiere ingerir medicamentos de tipo naturista.

El 36% afirmó tener una dieta prescrita por un médico, pero solo el 16% reconoció seguirla rigurosamente, sin embargo en esta investigación se encontró que el 24% de la muestra estudiada presentaba perdida de peso, en general un 12% de las personas comprendidas en el estudio consumían bebidas alcohólicas y fumaban, en relación a la frecuencia con que asisten a la consulta médica, la gran mayoría, el 82% lo hace mensualmente.

Del total el 24% de los pacientes fue detectados antes de los 40 años. Entre los primeros síntomas más importantes presentados por el enfermo fueron los siguientes: mucha sed 24%, Micción frecuente 16%, polifagia 16% y baja de peso 12%. El análisis de los datos obtenidos indica que la diabetes influye considerablemente en el estado de salud mental del enfermo ya que el 50% declaró sentirse deprimido frecuentemente a causa de su enfermedad.

## CONCLUSIONES

En el panorama de salud que afecta a la humanidad se ve cada vez más ensombrecido por la Diabetes Mellitus, enfermedad que se presenta entre el 2 y el 6% de la población local, estatal, nacional y mundial y que tiene una mayor incidencia en el grupo de personas mayores de 35 años. Esto ha generado que se realicen estudios globales; durante las últimas décadas se ha comprobado que esta enfermedad representa un problema de salud en el mundo entero. Si bien es cierto que como declaran los organismos de salud mundial, existe una hambruna en las naciones menos desarrolladas, en esta ciudad a nivel estatal, nacional y mundial en una relación en el país de México un 40% de la población enriquece cada vez más su alimentación con carbohidratos y grasas, distorsionando así los hábitos alimenticios movidos por una publicidad dirigida al consumismo de estos productos, muy elaborados pero con un balance nutricional deficiente.

Aunado a esto, se debe tomar en cuenta el factor de riesgo genético que hace presencia en este padecimiento como rasgo familiar predominante. El análisis de esta investigación confirma la información proporcionada por otras fuentes en el sentido de que la diabetes es un problema de salud importante en nuestro medio, ya que la mayoría de los casos encontrados fueron diagnosticados por personal médico, hay pocas posibilidades que la tasa de incidencia resultante represente una sobreestimación. Por el contrario existen motivos para inferir que dicha tasa se ha subestimado, puesto que es probable que muchas de las personas que conforman la población sujeto de estudio ignoran que padecen diabetes de tipo adulto. Los resultados obtenidos sugieren que la incidencia es mayor entre las mujeres que en los hombres, lo cual coincide con los datos obtenidos en la encuesta realizada en esta delegación Delicias, Chihuahua. Tal vez el hecho de que la mayoría de los sujetos de estudio pongan de manifiesto haber sido diagnosticados por un médico (70.39%) y asistan frecuentemente a consulta médica institucional, se ve reflejado en el grado de información que sobre su dieta y tratamiento adecuado declararon tener. Concordando con otros estudios, las complicaciones de tipo visual, renal y de los miembros inferiores se presenta como la mayor incidencia, lo cual se explica parcialmente conforme avanza la edad de los pacientes diabéticos estudiados.

Una medida idónea para tratar de evitar estas complicaciones es establecer en primer término sistemas adecuados para monitorearlas, pudiendo de esta forma determinar los riesgos que corre cada paciente diabético. Acciones bien organizadas, tales como el establecimiento de sistemas de información en casos de Diabetes Mellitus avanzado y complicado como ejemplo en casos de ceguera, amputaciones, diálisis, trasplantes y mortalidad, proporcionarían datos básicos sobre la magnitud de las complicaciones de la diabetes y la mortalidad ocasionada por las mismas. Estas medidas son necesarias para establecer acciones estratégicas específicas en el campo de la salud pública, tales como grupos de autocuidado y programas de educación orientados hacia el paciente y su familia. La tasa detectada de diabetes diagnosticada en personas menores de 30 años (10.47%) es muy baja en comparación con la diagnosticada después de esta edad. La diabetes Mellitus insulino – dependiente se puede presentar a cualquier edad, pero la mayoría de los casos se producen antes de los 30 años, a a

diferencia de la Diabetes Mellitus no insulino – dependiente la cual suele diagnosticarse después de esta edad. Esto justifica en parte que el 32.4% de la muestra controle sus niveles de glucosa con el uso de medicamentos orales, y que el 13.71% utilice la insulina como medio de control. En vista de la gravedad de las complicaciones que el paciente sabe puede ocasionarle la diabetes, se ha observado que responden en forma totalmente negativa ante el conocimiento de la misma; esto condicionado a su personalidad, preparación, cultura, situación económica y medio ambiente familiar, hace que su respuesta pueda ir desde la adaptación hasta los estados graves de ansiedad y depresión que requerida en algún momento de tratamiento de psicofármacos derivados de las benzodiazepinas o antidepresores.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

### GENERALIDADES

1. Unger RH, Foster DW: Diabetes mellitus, in Williams' textbook of endocrinology, 9<sup>th</sup> ed, JD Wilson, DW Foster (eds). Philadelphia, saunders, 1997(in press)

### GENETICA Y PATOGENIA

2. Atkinson MA, MacLaren NK: The pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. N engl jMed 331:1428, 1996.
3. Bingly pj et al : can we really predic IDDM? Diabetes 42:213, 1996
4. Coustan DR et al: gestational diabetes: predictors of subsequent disordered glucose metabolism. Am J Obstet Gynecol 168:1139, 1996.
5. Ghosh s, schork NJ: genetic analysis of NIDDM. The study of quantitative traits. Diabetes 45:1,1996.
6. Hagopian WA et al: Glutamate decarboxylase, insulin, and islet cell antibodies and HLA typing to detect diabetes in a general population based study of swedish children. J clin invest 95:1505, 1996.
7. Harrison LC et al: MHC molecules and B-cell destructive immune and nonimmune mechanisms.diabetes 38:815,1996.
8. Hyöty H et al : A prospective study of the role of coxsackie Band other enterovirus infections in the pathogenesis of IDDM. Diabetes 44:652,1996.
9. Palmer JP, Mcculloch DK: prediction and prevention of IDDM-1996.
10. Permutt MA et al: Glucokinase and NIDDM: A candidate gene that paid off, diabetes 41:1367,1996.
11. Polonsky KS et al: Non-insulin-dependent diabetes mellitus-a genetically programmed failure of the beta cell to compensate for insulin resistance. N engl J med 334:777,1996.
12. Pugliese A et al : HLA-DQBI\*0602 is associatedwith dominant protection from diabetes even among islet cell antibody-positive first-degree relatives of patients whit IDDM. Diabetes 44:608,1996.
13. THAI AC eisenbarth GS : natural historyof IDDM. Diabetes Rev 1:1,1996.
14. Umpierrez GE et al: Diabetic ketoacidosis in obese African-Americans, Diabetes 44:790,1996.

### COMPLICACIONES DE LA DIABETES

15. Aiello LP et al: Vascular endothelial growth factor in ocular fluid patients whit diabetic retinopathy and other retinal disorders.N Enf1 J Med 331:1480,1996.
16. Beisswenger PJ et al: Formation of immunochemical advanced glycosylation end products preedes and correlates with earlymanifestations or renal and retinal disease in diabetes. Diabetes 44:824,1996.

## RESISTENCIA DE LA INSULINA

17. Flier JS : syndromes of insulin resistance: from patient to gene and back again. *Diabetes* 41:1207,1996.
18. Taylor SI: Molecular mechanisms of insulin resistance : lessons from patients whit mutationsin the insulin receptor gene. *Diabetes* 41:1473,1996.

## TRATAMIENTO

19. American Diabetes Asociation : clinical practice recommendations 1998. Nutrition recomendations and principles for people wehit diabetes mellitus. *Diabetes care* 19(Suppl 1) S16,1998.
20. Bailey CJ et al Metformin . *N Eng J med* 334-574,1996.
21. Campbell PJ, May ME: a PRACTICAL GUIDE TO INTENSIVE INSULIN THERAPY. *Am J Med Sci* 310:24, 1996.
22. Ravid M et al: Long - tern stabilizing effect of angiotensin - converting enzyme inhibition on plasma creatinine and on proteinuria in normotensive type 2 diabetic patients. *Am Intern Med* 118:577, 1998.
23. Robertson RP: Pancreatic and islet transplation for diabetes - cures or curiosities? *N Engl J Med* 327: 1865, 1996.
24. Santiago JV: Intensive managment of insulin dependent diabetes: Risks, benefitis, and unanswered questions. *J Clin Endocrinol Metab* 75:977, 1996
25. Skyler JS: Insulin pharmacology. *Med Clin North Am* 72:1337, 1998.
26. World health Organization. Diabetes Mellitus. Report of a WHO Study Group. Ginebra: OMS, 1998. Technical repport Ser. N° 727).
27. Nacional Diabetes data Group, Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Daibetes* 1999; 28: 1.039 -1.057
28. Goday A. Serrano - Ríos M. Epidemiología de la diabetes mellitus en España. Revisión crítica y nuevas *Med Clin (Barc)* 1998; 102:306-315
29. Esmatjes E, castell C, Goday A, Montanya E, Pou JM; Salinas I et al: Prevalencia de nefropatía diabética en la diabetes tipo 1. *Med. Clin (Barc)* 1998; 110: 6-10.
30. Tamayo Marco B, Faure E; Roche Asensio MJ; Rubio Calvo E, Sánchez Oriz E. Salvador Oliván JA Prevalence of diabetes mellitus and impaired tolerance in Aragón, Spain. *Diabetes Care* 1997; 20: 534-536.
31. Bayo J. Sola C. García F, Latorre PM. Vázquez JA. Prevalencia de la diabetes mellitus no dependiente de la insulina en Lejona (Vizcaya). *Med Clin (Barc)* 1998; 10: 609-612
32. Goday A. Castell C. Tresserras R. Lloveras R. La diabetes mellitus tipo 1 en España. Estimación de la incidencia anual y su distribución por comunidades autónomas y provincias. *Endocrinología* 1998 41: 301 -304.
33. Goday A. Castell C, Treserras R, Canela R, Lloveras G. Ans the catalan Epidemiology Diabetes Study Group. Incidente of Type 1 (insulin - dependent) diabetes melltus in catalonia (Spain). *Diabetología* 1998: 35: 267-271
34. The expert Committe of the Diagnostic and Classiffication of Diabetes mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus *Diab care* 1997: 20 1.183-1997.

35. DUANES 's cd- Rom 1996.
36. Sjolie A, Stephenson J. Retinopathy and Vision Loss in IDDM in Europe, The EURODIAB IDDM Complications Study. *Ophthalmology* 1997; 104: 252-260
37. Diabetic Retinopathy: a slide - script program. AAO 1998
38. Retina and Vitreous. Basic and Clinical Science Course, section 12 1997-1998
39. Diabetes 2000: Elimination of preventable blindness from diabetes by the year 2000,1998.
40. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Reasearch Group: Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy.
41. ETDRS Reseachr Gropu. Results from Early Treatment Diabetic Retinophaty Study. *Ophthalmology* 1997; 98: 739-840.
42. Barbosa J. (1998). Inmunogenética de la diabetes mellitus. En *Medicine I. México: publicaciones Amercianas de México*, 17, pp 1037-1040.
43. Carmena, R (1998). Clasificación y diagnóstico de la diabetes Mellitus. En *Medicine I. México: Publicaciones americanas de México*, 17, pp. 1028-1036. Dorman, J;S; y La Porte, R:E: (1998).
44. Mortality in insulin - dependent diabetes mellitus. En National Diabetes data Group (ed): *Diabetes in America* Washington, D.C. Department of Health and Human Services, pp. 1998.
45. Memorias de la segunda reunión de residentes, Hospital de la Luz, pp. 236-240. Llanos, G. Y Libman, I (1997). La diabetes en las Americas Boletín de la Oficina Sanitaria panamericana, 118. CD, Washington.
46. Organización Panamericana de la Salud, pp. 1-17. Secretaría de Salud (1998). *Encuesta Nacional de Salud: resultados nacionales*. México: Dirección general de Epidemiología. Zubieta J. (1998).
47. Una visión integral de la situación de la salud en México: La Encuesta Nacional de Salud. En J. Zubieta (Ed) : *Información en salud: la salud en cifras*. México: Fondo de Cultura Económica, pp. 221-242.
48. CRYER PE: Glucose counterregulation: Preventions and correccion of hypoglicemia in humans . *Am J Physciol* 264: E 149,1998.
49. Rossi Olga Control del paciente diabético. Fundación Praxis
50. Durruty Pilar cap. El laboratorio en la diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus Manuel García de los Ríos* (1998) Pág. 79-73
51. Durruty Pilar García - y Manuel García de los Ríos cap. bases bioquímicas y fisiopatológicas) pag 56-70. *Diabetes Mellitus Manuel García de los Ríos* (1998).
52. Hair Charles E. Performance del analizador DCA 2000 para Hemoglobina Glicosilada A1.c Enero 1997 Bayer Diagnósticos.
53. Gagliardino J.J. Rebolledo O. Glicosilación no enzimática de las proteínas y las complicaciones crónicas de las diabetes pag. 59-70 *Diabetes Mellitus complicaciones crónicas*. Rull Zorilla jadzinski y Santiago.
54. <http://www.argenet.com.ar/hernan/docs/diabetes.html>
55. Barbosa J. (1998). Inmunogenética de la diabetes mellitus. En *Medicine I, México, Publicaciones Americanas de México*, 17,pp.1037-1040

56. Carmera R. (1998). Clasificación y diagnóstico de la diabetes Mellitus. En *medicine I*. México: Publicaciones Americanas de México, 17, pp.1028-1036.
57. Dorman, J.S. y La Porte, R.E. (1998). Mortality in insulin – dependent diabetes mellitus. En National Diabetes data Group (Ed) *Diabetes in America*. Washington, D.C. Departmente of Health and Human services, pp. 1468.
58. Enríquez H. J.M., Sánchez E. G y Quiroz M.H. (1998). Prevalencia y características de la retinopatía en nuestra población hospitalaria. México Memorias de la segunda reunión de residentes, hospital de la Luz pp. 236-240. Llanos G. Y Libman, I. (1997).
59. La diabetes en las Américas Boletín de la Oficina Sanitaria panamericana, 118 CD, Washington: Organización Panamericana de la Salud, pp 1-17. Secretaría de Salud (1998)
60. Lellouch J, Lazar P. *Méthodes statistiques en expérimentation biologique*. París: Flammarion, 1999.