

50524  
14



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
"ZARAGOZA"**

**INFLUENCIA DEL ESTILO DE VIDA SOBRE  
EL ESTRÉS OXIDATIVO EN ADULTOS MAYORES  
CON DIABETES MELLITUS TIPO 2**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE QUÍMICO  
FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

**P R E S E N T A**

**RICARDO BLANCO HERNÁNDEZ**

**DIRECTOR DE TESIS: DR. VICTOR MANUEL MENDOZA NÚÑEZ  
ASESOR DE TESIS: Q. F. B. MIRNA RUÍZ RAMOS**

**TESIS CON  
TALLA DE ORIGEN**

2003

**A**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

## DEDICATORIAS

A ti mamá. Por todos esos sacrificios que hiciste por mi y a ese gran amor y apoyo que tengo de ti, te llevo y te llevaré siempre a mi lado, te amo mamá

A mis hermanos:

Jazito: Sin tu cariño y tu compañía en mi vida, nada sería igual, eres mi adoración...

Ise: En especial a ti... porque siempre estaré a tu lado y sé que tú lo estas siempre.

A ti papá: Por estar en estos momentos conmigo y poder saber que siempre es mejor estar juntos. Gracias por todo. Te quiero papá.

Mi tío Arturo: Por esa gran amistad y por esos momentos que hemos pasado juntos,, gracias por estar aquí.

TESIS CON  
FALTA DE ORIGEN

## **DEDICATORIAS**

**Para Adriana:**

**Desde que llegaste a mi vida tuve un motivo más para salir adelante, gracias por estar en los momentos más difíciles para quererme y apapacharme... te amo chiquita.**

## AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Víctor Mendoza, por su valiosa ayuda en el análisis de los resultados y por la sensatez que siempre me demostró.

A la Maestra Martha Sánchez, por el tiempo y dedicación que me brindó en la recolección de muestras.

A Mirna R. Por todo el apoyo y la paciencia que me brindaste. Tu gran sentido de responsabilidad fué un gran ejemplo para mí; Gracias por esos consejos y sobre todo por tu amistad.

A la Maestra Raquel R. Por el apoyo que me brindó en las tomas de muestra.

Al Maestro Ángel García. Por su invaluable ayuda en el laboratorio y el gran apoyo incondicional que me ofreció, mil gracias.

Este proyecto fue apoyado por el Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) de la UNAM con el número IN 308302.

D TESIS CON  
FUELE DE ORIGEN

## ÍNDICE

I. Resumen	1
II. Introducción	2
III. Marco Teórico	4
III.1 Epidemiología y transición demográfica	4
III.2 Diabetes mellitus	7
III.3 Fisiopatología de la DM2	10
III.4 Principales cambios y padecimientos durante el envejecimiento	12
III.5 Estrés oxidativo	15
III.6 Productos de glicosilación avanzada (AGE 's)	19
III.7 Sistema antioxidante	22
III.8 Estilo de vida	25
III.8.1 Actividad física	25
III.8.2 Ingesta de bebidas alcohólicas	26
III.8.3 Tabaquismo	27
III.8.4 Horas de sueño	28
IV. Problema	30
V. Hipótesis	30
VI. Objetivos	31
VII. Material y Métodos	31
VII.1 Población y Diseño	31
VII.2 Variables	32
VII.3 Técnicas	34
VII.4 Diseño estadístico	36
VIII. Resultados	37
IX. Discusión	49
X. Conclusiones	54
XI. Perspectivas	55
XII. Referencias	56
XIII. Anexos	67

TESIS CON  
FALSA ORIGEN

E

## I. Resumen

**ANTECEDENTES** La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad de tipo multifactorial en la cual el adulto mayor (AM) se ve aquejado por una serie de complicaciones propiciadas por la generación de radicales libres (RL) provocando daño a macromoléculas celulares esenciales al organismo. En este sentido, un estilo de vida inadecuado (pro-oxidante) del AM diabético puede potencializar y acelerar el proceso, repercutiendo negativamente en su salud, favoreciendo así al desarrollo de complicaciones de dicha enfermedad.

**OBJETIVO.** Evaluar la influencia del estilo de vida sobre el estrés oxidativo (EOx) en AM diabéticos a través de la medición de niveles séricos de lipoperóxidos (LPO) y la actividad antioxidante en los mismos.

**MÉTODO.** Se llevó a cabo un estudio de tipo observacional, prolectivo, transversal y comparativo de una muestra total de 146 senectos ( $\geq 60$  años), ambos sexos, sin ingesta alguna de antioxidantes. La población se integró con 72 AM clínicamente sanos y 74 AM diabéticos, con residencia en la ciudad de México y/ o en el área conurbada.

Las variables independientes fueron diabetes mellitus, edad, sexo, el estilo de vida conformado por la ingesta de alcohol, tabaquismo, sedentarismo, obesidad y horas de sueño. Mientras que la variable dependiente fué el EOx, el cual fue medido por medio de la concentración de LPO, antioxidantes totales (AT) y actividad de las enzimas GPx y SOD.

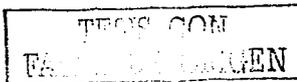
Los resultados obtenidos se analizaron utilizando estadística descriptiva, promedio  $\pm$  desviación estándar, frecuencias relativas, correlación simple,  $\chi^2$  con una significancia estadística del 95% y razón de momios (RM) de 95%; para lo cual se utilizó el programa estadístico SPSS v. 10.0.

**RESULTADOS** Los AT en los ancianos sanos en promedio mostraron un nivel más alto que en los senectos diabéticos (diabéticos  $0.93 \pm 0.22$  vs. sanos  $1.12 \pm 0.23$ ), cuya diferencia fué estadísticamente significativa.

En relación al tabaquismo encontramos un mayor porcentaje de este hábito en los AM diabéticos que en los sanos, cuya diferencia fue estadísticamente significativa ( diabéticos 18% vs. sanos 5%;  $p < 0.05$ ). Asimismo el sedentarismo tuvo un efecto mayor en los diabéticos que en los AM sanos con diferencia estadísticamente significativa ( 55% vs. 19%;  $p < 0.001$ ). El alcoholismo demostró ser un factor de riesgo de LPO altos en los AM diabéticos respecto a los sanos, sin encontrar diferencia estadística.

Los LPO fueron más altos en los ancianos diabéticos que en los sanos (  $0.329 \pm 0.13$  vs.  $0.293 \pm 0.09$ ), aunque no se encontró diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ). Así mismo los niveles de la enzima SOD no mostraron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ), aunque la concentración fué más alta en los AM sanos que en los diabéticos ( $168 \pm 16$  vs.  $172 \pm 15$ ). Respecto a la enzima GPx mostró ser mayor en los AM sanos que en los diabéticos ( $6782 \pm 2500.1$  vs.  $6262 \pm 2912$ ) sin diferencias significativas.

**CONCLUSIONES** El EOx en el AM diabético se presenta con mayor frecuencia y es más intenso cuando se involucran factores pro-oxidantes propios del estilo de vida. Asimismo la concentración de los AT es significativamente más baja en los AM diabéticos, debido al incremento de los LPO en estos pacientes. Nuestros resultados justifican la indicación de antioxidantes vitamínicos del tipo de las vitaminas E y C en los AM con DM2.



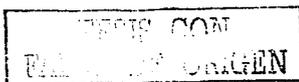
## II. Introducción

La DM2 es una enfermedad de carácter heterogéneo y con disfunciones metabólicas asociadas a diversos factores, la cual se presenta con mayor frecuencia durante el envejecimiento y puede ser condicionante en el desarrollo de complicaciones agudas y crónicas en este grupo poblacional. Esta relación es cada vez más trascendente e importante debido a los cambios demográficos en nuestro país, donde la población senecta ha crecido de manera considerable en las últimas décadas. De ahí que el estudio de sus características, condiciones de salud y factores de esta población adquieran cada vez más importancia.

El envejecer no necesariamente es sinónimo de enfermedad, aún cuando la capacidad funcional del anciano está limitada por un deterioro biológico normal y por la aparición de enfermedades que afectan de forma importante su calidad de vida. Según información estadística, las causas más importantes de mortalidad en el AM son las enfermedades cardiovasculares y crónico degenerativas, de las cuales la DM2 ha tomado gran interés por parte de los investigadores.

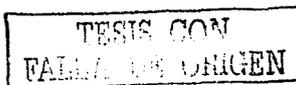
El estado hiperglicémico favorece el desarrollo de complicaciones agudas y crónicas, además de que el proceso de envejecimiento se ve acelerado considerablemente. Aún cuando se conocen los aspectos fisiopatológicos de la DM2, investigaciones recientes han relacionado esta enfermedad con el estrés oxidativo (EOx), proceso por el cual el organismo sufre gran daño por medio de mecanismos que alteran la estructura de proteínas, lípidos y carbohidratos, dando lugar a las complicaciones crónicas del AM diabético.

El EOx puede ser causa y consecuencia de la DM2, asimismo existen factores de riesgo vinculados con el estilo de vida que pueden incrementarlo y consecuentemente, favorecer las complicaciones de esta patología. Por otra parte el daño oxidante puede ser revertido de manera importante por los sistemas antioxidantes internos, sin embargo durante los cambios ocurridos en el envejecimiento, la capacidad homeostática en el AM se modifica a favor de sustancias pro-oxidantes, aumentando la probabilidad de complicaciones características de la DM2. Actualmente se han propuesto terapias antioxidantes que no sólo serían benéficas para aminorar el daño en el anciano, sino que la administración de estas sustancias en etapas tempranas de la vida puede ser útil para mejorar su calidad de vida.



De esta forma, el propósito del presente estudio fué analizar la influencia del estilo de vida sobre el EOx en adultos mayores con DM2; en este sentido, el tabaquismo, la dieta, el sedentarismo e ingesta de alcohol han sido catalogados como factores pro-oxidantes.

A continuación se mencionan aspectos sobre la transición demográfica y epidemiológica en México, así como los procesos que conducen al estado diabético en el AM, el EOx en el mismo y la importancia de los sistemas antioxidantes. Asimismo la información pertinente acerca del estilo de vida, concluyendo con el análisis de estos factores para determinar su relación.



### III. MARCO TEÓRICO

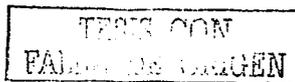
#### III.1 Epidemiología y transición demográfica

Considerada como un problema de salud pública a nivel mundial, la Diabetes Mellitus (DM) es definida como un padecimiento metabólico caracterizado por una hiperglucemia crónica. En este sentido la OMS señala que, la prevalencia de la DM ha aumentado de manera dramática en los últimos 40 años y se estima que en el año 2025 existirán 8 millones de diabéticos tan sólo en México. En 1985, se reportó una magnitud de 30 millones de diabéticos en el mundo y para 1995 ascendió a 135 millones. Se estima que para el 2025 exista una prevalencia del 9% a nivel mundial.<sup>1</sup>

Por otra parte, de acuerdo a la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (ENEC,1993) la prevalencia en la población mexicana de 60-69 años o más se presenta en más de 20%; en México es la tercera causa de muerte en mayores de 60 años y actualmente tiene el primer lugar en Latinoamérica con un incremento en la incidencia de esta enfermedad (7.7-12.3%).<sup>2,3</sup>

Estas tendencias son por un lado el resultado de la transición demográfica en la población y por otro lado por los cambios que se están dando en los patrones culturales, que a su vez, repercuten en la alimentación y el estilo de vida de las personas. En México, la DM constituye uno de los problemas más importantes de salud pública con características de epidemia, anualmente se registran más de 180 mil casos nuevos y 36 mil defunciones aproximadamente.<sup>1</sup>

La situación demográfica y epidemiológica de México ha evolucionado al tener una esperanza de vida mayor, la cual hoy en día es de 75.3 años; lo cual repercute en un crecimiento acelerado en la población de senectos, en los cuales el riesgo de padecer y morir por enfermedades crónico-degenerativas se incrementa. Asimismo, un aspecto fundamental de la epidemiología de la diabetes en México es la proporción de individuos (alrededor del 10%) que desarrollan DM2 antes de los cuarenta años de edad.<sup>1</sup>

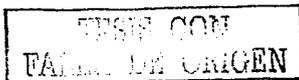


Estos sujetos tienen un mayor riesgo para desarrollar complicaciones crónicas, ya que están expuestos a efectos de hiperglucemia por periodos más prolongados, comparados con los sujetos que desarrollan esta enfermedad después de la quinta o sexta décadas de vida.

Por otra parte, las repercusiones económicas en relación con el tratamiento y sus complicaciones representan un problema de gran magnitud. Ante esto la Subsecretaría de Prevención y Protección de la Salud convocó a la actualización de la Norma Oficial Mexicana para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus (SSA-015-2000), donde se describen acciones preventivas a aplicar en el sector público, social y privado, a fin de reducir la incidencia que actualmente aqueja al país y disminuir la mortalidad.<sup>1,4</sup> (Anexo 1).

Se ha establecido un abordaje integral de sus causas y aspectos para el control metabólico de la enfermedad. Está demostrado que si se mantiene un control de los factores de riesgo en el estilo de vida, puede prevenirse o en su defecto retardar su aparición. Otro elemento que ha favorecido la epidemia de la diabetes es la transición demográfica, que fue consecuencia de la acelerada dinámica que tuvo la población hasta los años sesenta, advirtiéndose un descenso de la población joven (14.2 millones), con un incremento de 14.5 millones en los AM que continúa ascendiendo de manera alarmante.<sup>4</sup>

Los cambios en el crecimiento de la población han sido determinados no sólo por las tendencias recientes de mortalidad y fecundidad, sino también por su composición en edades. Así, entre 1970 y 1999, el porcentaje de la población menor de 15 años bajó de 47.5 a 33.9%, mientras que el porcentaje de la población en edades laborales ascendió de 48.1 a 61.5% y el de personas de la tercera edad de 4.4 a 4.7%. Por lo tanto el aumento en la esperanza de vida aumenta la exposición de factores de riesgo que contribuyen a la presencia de enfermedades crónico degenerativas, entre las que se encuentra la DM2 (Cuadro III.1.).<sup>1,2</sup>



**Cuadro III. 1. Diez principales causas de mortalidad en adultos mayores en los Estados Unidos Mexicanos, 2000.**

No	Padecimiento	Casos	Tasa *	%
1	Enfermedades del corazón	82,549	1730.3	38
2	Tumores malignos	39,690	831.9	18.3
3	Diabetes mellitus	27,562	577.7	12.7
4	Enfermedades cerebrovasculares	18,995	398.1	8.8
5	Enfermedades pulmonares	9,593	201.1	4.4
6	Enfermedades hepáticas	11,583	242.7	5.3
7	Influenza y neumonía	6,838	143.3	3.2
8	Desnutrición	6,291	131.9	2.9
9	Accidentes	6,088	127.6	2.8
10	Bronquitis crónica	5,651	118.5	2.6
	Todas las demás	2,244	47.0	1
	<b>TOTAL</b>	<b>217,084</b>	<b>4550.1</b>	<b>100.0</b>

\*Tasa por 100,000 habitantes de 60 años o más.

Fuente: SSA, 2000

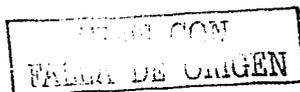
La DM2 es un síndrome heterogéneo, que no es específico, sino una expresión de múltiples problemas metabólicos que conforman la enfermedad. Existen otras alteraciones metabólicas además de la hiperglicemia como la hiperinsulinemia, la obesidad central, un exceso de colesterol, lipoproteínas de baja densidad (LDL) y de triglicéridos, así como también una disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL); estas alteraciones aumentan los riesgos y la morbimortalidad de la diabetes.<sup>5</sup>

### III.2 Diabetes mellitus

La DM es una enfermedad crónico- degenerativa en la cual existen alteraciones caracterizadas por la pérdida de la homeostasis en los niveles de glucosa, además de una gran variedad de alteraciones bioquímicas y clínicas donde se ven involucrados trastornos en el metabolismo de lípidos, proteínas y carbohidratos.<sup>6-8</sup>

De acuerdo a la clasificación actual (Expert Committee on the diagnosis and classification of DM, 1997) existen cuatro divisiones etiopatogénicas de la DM (Cuadro III.2.), las dos más importantes son la diabetes mellitus insulino dependiente (DMID) denominada tipo 1, la cual representa el 10% de los casos y se requiere de un tratamiento periódico de insulina por su ausencia y regularmente padecida por personas jóvenes; y la diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID) de tipo 2, que tiene una frecuencia del 90%, en la cual el páncreas tiene una deficiencia relativa o funcional de insulina a nivel de receptores, siendo más frecuente en personas mayores de 40 años y en las etapas tardías de la vida.<sup>9,10</sup>

Al igual que otros padecimientos crónico degenerativos (hipertensión arterial y aterosclerosis), la DM tiene un claro antecedente genético, donde la herencia juega un papel importante en la aparición de la enfermedad. La DM2 constituye un claro ejemplo de patología poligénica o multifactorial en donde se sabe participan varios genes de susceptibilidad, que en conjunto con factores ambientales interactúan de forma compleja y permanente para la predisposición de la enfermedad.<sup>3,11,12</sup>



Así, el estado diabético es una condición heterogénea que no es atribuible a un solo mecanismo fisiopatológico. La deficiencia en el metabolismo de la glucosa estimulado por la insulina representa una característica principal de la DM, y aparece en etapas tempranas del estado pre- diabético.

**Cuadro III. 2 Clasificación etiológica de la diabetes mellitus.<sup>9,13</sup>**

CLASIFICACIÓN	DESCRIPCIÓN
Diabetes tipo 1	La destrucción de las células $\beta$ del páncreas provoca una deficiencia absoluta de insulina.
Diabetes mellitus tipo 2	Existe una deficiencia relativa de la insulina hasta un defecto predominante de la secreción de insulina con resistencia a la misma.
Otros tipos específicos	Asociada a enfermedades por defectos genéticos, alteraciones de páncreas, endocrinopatías, por fármacos, etc.
Diabetes mellitus gestacional	Se presenta a partir de la semana 24-28 de la gestación en grupos de alto riesgo como los hispanos.

La insulina es una hormona sintetizada en las células  $\beta$  de los islotes de Langerhans, constituida por tres fragmentos: pre- pro- insulina, el resultado de la maduración y escisión de las dos primeras moléculas permite su salida del páncreas en forma de insulina (Fig. 1).

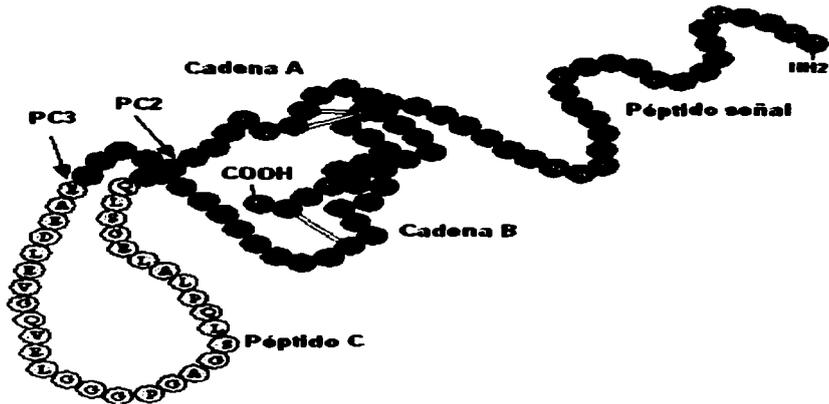


Figura 1. Estructura primaria de la pre-pro-insulina. Indicando péptido señal (azul), péptido C (verde), cadena A (rojo) y cadena B (naranja) y sitios de conversión proteolítica.

La DM es una enfermedad en que la actividad reguladora de la insulina puede ser defectuosa de diferentes formas. En ocasiones ocurre por una susceptibilidad de las células  $\beta$  a los virus o por formación de anticuerpos contra dichas células provocando su destrucción.<sup>5</sup>

TRIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### III.3 Fisiopatología de la DM2

La DM2 es una condición heterogénea que no puede atribuirse a un solo mecanismo patológico y al parecer el deterioro y la disminución de células  $\beta$  relacionados con la edad y una resistencia a la insulina (RI) son factores desencadenantes en su fisiopatología.<sup>13,14</sup>

Estas anomalías propician hiperglicemia crónica la cual genera complicaciones graves. Se considera a la RI como uno de los mecanismos principales al desarrollo de la DM2; este proceso reduce dramáticamente la absorción de glucosa en el tejido periférico y resultando una generación excesiva de glucosa por parte del hígado. Además la capacidad para el transporte de glucosa mediante la insulina está disminuida, por lo que los niveles de insulina que se requieren son mayores para esta acción.<sup>5,6,10</sup>

En etapas tempranas del proceso de la enfermedad, la RI ya está presente, y los pacientes son hiperinsulinémicos aunque no hiperglicémicos. Sin embargo, con el tiempo los mecanismos compensatorios fallan y el paciente progresa a una DM2 abierta, cuyo primer trastorno es la ausencia de la primera fase de la secreción de la insulina.<sup>4</sup>

El descontrol en el metabolismo de carbohidratos es una parte central en la patogénesis de la DM2 y en la intolerancia a la glucosa. Las concentraciones de glucosa en sangre son determinadas por un equilibrio entre el ingreso al organismo y sus niveles de circulación, lo cual conduce a la secreción de insulina. En el diabético, la respuesta de las células  $\beta$  se encuentra alterada y la acción de la insulina se ve afectada de manera que los tejidos periféricos y el hígado se hacen resistentes a la acción de la hormona.<sup>3,5</sup>

Como resultado puede manifestarse un aumento de la producción hepática de glucosa, alteraciones en la secreción de insulina y alteración en la utilización periférica de glucosa. La RI dió lugar a la identificación de anomalías metabólicas comunes, las cuales fueron caracterizadas como "Síndrome metabólico X" (Cuadro III.3).<sup>5</sup>

Como consecuencia , la RI se asocia a factores como la DM2, obesidad e hipertensión arterial, entre otros, los cuales han sido ampliamente investigados para determinar si la concentración de grasas e hipertensión son promovedores de este proceso. Por otra parte, se pensaba que la edad era un factor que la aumentaba de forma independiente a la adiposidad total, sin embargo, estudios recientes sugieren una estrecha correlación entre RI y adiposidad abdominal, más que la edad.<sup>5,13</sup>

### **Cuadro III. 3. Características comunes del Síndrome metabólico**

<b>Componentes del Síndrome X</b>
Resistencia a la utilización de glucosa mediado por insulina
Intolerancia a la glucosa
Hiperinsulinemia
Aumento de triglicéridos por VLDL
Descenso del c- HDL

Asimismo se ha descrito que el envejecimiento se relaciona con la disminución de la tolerancia a la glucosa, por un defecto a nivel post-receptor que aumenta proporcionalmente con la edad. Se ha propuesto que el problema reside en el aumento de grasa corporal por la edad y probablemente por una disminución del flujo sanguíneo.<sup>5,14,15</sup>

#### III.4 Principales cambios y padecimientos durante el envejecimiento

El fenómeno de envejecimiento en el ámbito mundial es uno de los acontecimientos sociales y demográficos más relevantes de las últimas décadas. El estudio de las características, condiciones de salud y factores de riesgo, adquieren cada vez más importancia. A partir de 1994 la Organización Panamericana de la Salud definió como AM a las personas de 65 años o más, lo cual se aplica a países desarrollados; en cambio en aquellos en que la esperanza de vida es menor como en el caso de América Latina y en particular de México, el AM es considerado así a partir de los 60 años.<sup>4,16</sup>

En el anciano la capacidad de adaptación disminuye y el proceso de homeostasis se ve alterado; el metabolismo basal y el consumo máximo de oxígeno disminuye gradualmente. La masa muscular disminuye inversamente proporcional al tejido adiposo y el colesterol total y lipoproteínas de baja densidad aumentan. Entre las enfermedades más frecuentes en este grupo poblacional se encuentran la DM, hipertensión arterial y enfermedades del sistema nervioso central (Cuadro III.1.). Asimismo, la enfermedad en la vejez es la misma que ocurre en cualquier edad, lo que cambia son las características, condiciones y evolución del proceso patológico.<sup>16</sup>

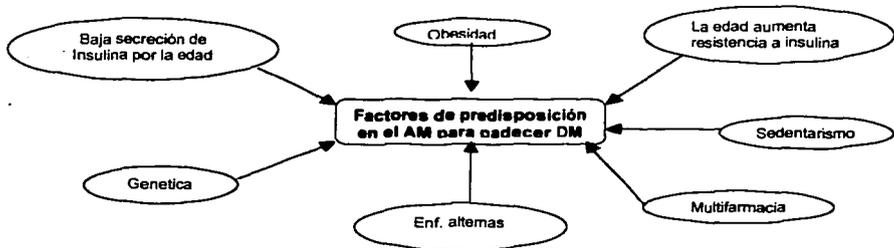
En esta población, la hiperglicemia es un condicionante que favorece el desarrollo de complicaciones agudas y crónicas de la diabetes o bien acelerar procesos de envejecimiento propios de la edad. La patogenia es similar a la de los adultos jóvenes, sin embargo, diversos cambios físicos contribuyen para el incremento en el número de casos en este estrato poblacional <sup>16</sup>

Es evidente, el gran número de factores de riesgo y daño involucrados en el proceso de envejecimiento, en donde son básicos la promoción y fomento a la salud en esta etapa de la vida, lo cierto es que conforme avanza la edad, la exposición a enfermedades crónico degenerativas como la DM2, hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares tienen una frecuencia cada vez mayor en el anciano(Cuadro III. 4).<sup>1,16</sup>

**Cuadro III. 4. Principales cambios físicos durante el envejecimiento.<sup>16</sup>**

Aparato/ Sistema	Cambios Físicos
Sistema endócrino	Disminución en el número y tamaño de Islotes de Langerhans y reducción en la generación de células endócrinas con relación a la masa pancreática normal e hiperplasia de células $\beta$ .
Aparato cardiovascular	Disminución de la frecuencia cardiaca máxima de esfuerzo, descenso de presión arterial, consumo de oxígeno y eliminación de CO <sub>2</sub> basales tras el esfuerzo y disminución de la elasticidad de grandes vasos.
Aparato respiratorio	Existe un aumento de la distensabilidad pulmonar, la frecuencia respiratoria aumenta con el ejercicio, aumento de trabajo en un 20% para vencer resistencia elástica.
Sistema nervioso	Los tiempos de reacción disminuyen, así como también las velocidades de conducción en 10-15%; aumenta el deterioro sensorial y el umbral de percepción para muchos estímulos.
Sistema músculo esquelético	La masa muscular se atrofia, la fuerza muscular disminuye 20%, existe una degeneración de las articulaciones en columna y pérdida de masa muscular.

Al parecer, el deterioro y la disminución de la masa de células  $\beta$  relacionado con la edad y un patrón de insulino resistencia son factores desencadenantes en la fisiopatología de la DM2 en los ancianos. Al respecto, un incremento excesivo de grasa corporal que se presenta en algunos adultos mayores y la disminución de la actividad física son factores que favorecen una mayor insulino resistencia. En el AM se ve aumentada la hiperglucemia posprandial a razón de 10 mg/dL por cada 10 años de aumento en la edad, y la hiperglucemia es una condición inicial asociada con el riesgo de complicaciones a largo plazo (Fig. 2).<sup>4,13-15,17</sup>



**Figura 2. Factores de predisposición del AM para la DM2**

Adaptación de modelo de la Asociación Americana de Diabetes. 1998.

Dentro de la patogenia de la DM2 se ha observado una relación entre el llamado EOX y las complicaciones diabéticas, así como también valores más altos de LPO en comparación con personas sanas.<sup>3</sup> Se ha visto que la obesidad es un factor de predisposición en el desarrollo de la diabetes, resultando una disminución de respuesta de las células  $\beta$  ante un incremento de glucosa en sangre, de esta forma los niveles de insulina no aumentan cuando se necesitan.<sup>3,17</sup>

### III.5 Estrés oxidativo

El EOX se define como el desequilibrio entre las moléculas de alto potencial oxidante, derivadas del oxígeno y los sistemas antioxidantes, lo cual provoca efectos deletéreos sobre carbohidratos, lípidos y proteínas. El oxígeno como elemento indispensable para la vida está involucrado en un sin-número de reacciones intracelulares, así como también en la respuesta inmunológica fagocitaria y el sistema citocromo P450; estos mecanismos provocan la formación de radicales libres (RL) de manera natural en el organismo.<sup>18,19</sup>

Por definición, un RL es un átomo, molécula o compuesto que tiene un electrón desapareado que al reaccionar con otras moléculas puede generar más RL. En un enlace químico normal, un par de electrones opuestos comparten el mismo orbital de energía y sus átomos quedan conformados como un compuesto estable; en cambio, en el RL, el átomo cuenta con un electrón impar, es decir la mitad de un enlace, lo que lo convierte en una partícula inestable que buscará otro electrón para completar su configuración; esta característica lo convierte en un agente oxidante (Cuadro III. 5.).<sup>20</sup>

**Cuadro III. 5. Radicales libres derivados de oxígeno.<sup>20</sup>**

Formación	Reacción	Radical formado
Reducción univalente	$O_2 + 1e^-$	$O_2^{\cdot -}$ anión superóxido
Reducción trivalente	$O_2 + 3e^- + 3H$	$OH^{\cdot}$ anión hidroxilo

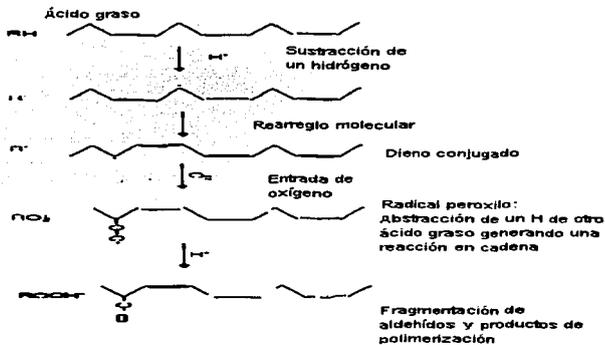
En la célula los RL se forman primordialmente en la mitocondria y en menor grado en el retículo endoplásmico, en altas concentraciones provocan un gran daño a estructuras celulares (membranas, núcleo, mitocondrias, organelos), de esta forma la exposición a estas sustancias conduce a un aumento en el daño a tejidos y constituye uno de los mecanismos moleculares fundamentales en el proceso de envejecimiento, provocando reacciones de oxidación en las biomoléculas.<sup>21</sup>

- Peroxidación de cadenas de ácidos grasos poli-insaturados de la membrana.<sup>18</sup>
- Ruptura y modificación del ADN (entrecruzamiento de proteínas- ADN, rompimiento de hebras y alteraciones a bases).
- Carboxilación y pérdida de sulfhidrilos en proteínas.
- Oxidación de hidratos de carbono.

Una consecuencia de la acumulación de RL es la inestabilidad de algunos componentes de la matriz extracelular, dando como resultado el debilitamiento de los tejidos y en consecuencia una disminución en la resistencia hacia perturbaciones mecánicas y en la capacidad de restauración tisular.<sup>22</sup>

Probablemente las biomoléculas más susceptibles a RL son los lípidos, en especial los ácidos grasos, los cuales son oxidados en una reacción conocida como peroxidación lipídica (Figura 3). La peroxidación de los ácidos grasos se inicia por la generación de las especies reactivas de oxígeno, como el radical hidroxilo, que son capaces de capturar un electrón de un átomo de hidrógeno de la cadena de un ácido graso, este compuesto sufre un rearrreglo molecular y se convierte en otro RL que abstrae otro electrón de un ácido graso adyacente repitiendo el mecanismo, provocando una reacción en cadena que producirá más radicales, dañando así las membranas celulares.<sup>21,22</sup>

**Figura 3. Mecanismo de peroxidación lipídica**



Fuente: Betteridge, 2000.

Aunque las proteínas son menos susceptibles al ataque de RL, por otra parte resultan dañadas por fragmentación al ser oxidadas dando por resultado la pérdida de su funcionalidad; el daño sobre los ácidos nucleicos provoca mutaciones tanto a genes como a sus productos, induciendo un mal funcionamiento celular, que consecuentemente provocará trastornos orgánicos degenerativos.<sup>19,23,24</sup>

De esta forma el conjunto de daño provocados por RL a estructuras celulares y un desequilibrio en la producción y/ o acción de los sistemas antioxidantes conforman el llamado "*estrés oxidativo*".

### III.6 Productos de glicosilación avanzada (AGE's)

Los productos de glicosilación avanzada (AGE's) son una serie de compuestos complejos y heterogéneos que se han relacionado con las complicaciones de la DM2. Actualmente los mecanismos por los cuales la hiperglicemia puede causar daño en los tejidos no es bien conocido, sin embargo se han propuesto diversos mecanismos que intentan explicarlo, incluso se habla de que pueden trabajar de manera individual o en conjunto de tal forma que la generación de AGE's puede ser provocada por diversos factores. (Cuadro 6).<sup>7,24,25</sup>

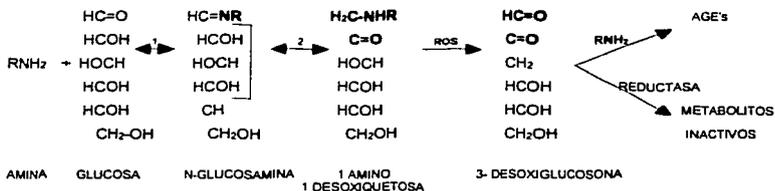
Azúcares reductores como la glucosa reaccionan no-enzimáticamente con grupos amino de proteínas y ácidos nucleicos, que a través de una serie de rearreglos forman las bases de Schiff y los Productos de Amadori, ambos de formación reversible (Figura 4). Estas especies mediante procesos de deshidratación, oxidaciones y rearreglos moleculares forman productos de glicosilación los cuales pueden ser catalizados por metales de transición e inhibida por compuestos como el ascorbato <sup>24</sup>

**Cuadro III.6 Mecanismos propuestos que explican el daño tisular mediado por hiperglicemia.**

MECANISMO	EFECTO
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Activación de la vía de polioles.</li> </ul>	Mediante la acumulación intracelular de sorbitol y fructosa.
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Glicosilación de proteínas.</li> </ul>	Con la formación de productos de glicosilación intermedia y avanzada.
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Incremento del estrés oxidativo</li> </ul>	Provocado por una auto- oxidación de glucosa.

Los AGE's son muy importantes en las complicaciones diabéticas, ya que en contraste con los productos de Amadori, están irreversiblemente unidos a proteínas; consecuentemente su nivel en el diabético no decrece aún cuando la hiperglicemia sea controlada.<sup>6,25</sup>

**Figura 4. Formación de AGE a partir de glucosa**



La formación de AGE a partir de glucosa comienza con el ataque de glucosa a grupos amino por adición nucleofílica formando la base de Schiff (1). Posteriormente realiza un arreglo químico que forma un producto químicamente reversible denominado producto de Amadori (2), que, al sufrir una serie de reacciones forma los productos de glicosilación avanzada.

Uno de los sitios de más daño provocado por estas especies es a nivel endotelial; en la DM2 la función endotelial es anormal y sus funciones regulatorias son alteradas. Se piensa que estas alteraciones son factores importantes en el desarrollo de complicaciones microvasculares y macrovasculares del AM diabético. Al respecto los estudios realizados han planteado que los AGE's pueden ser la unión bioquímica entre la hiperglicemia y los cambios fisiopatológicos involucrados en el desarrollo de problemas vasculares tempranos y tardíos de la DM2.<sup>25-27</sup>

Como ya se mencionó, también pueden tener efecto en ácidos nucleicos, dañando su estructura y función. Algunos estudios *in vitro* con ácidos nucleicos han demostrado que azúcares reductores encontrados intracelularmente pueden reaccionar con grupos amino de ADN- nucleótidos de forma análoga a la glicosilación no enzimática de grupos amino de las proteínas. Asimismo, la formación de AGE en ADN está asociada con mutaciones y expresión de genes alterados en las células, lo que sugiere que la hiperglicemia puede provocar entrecruzamientos de ADN con nucleoproteínas.<sup>25</sup>

Finalmente, las consecuencias de la formación de estos productos y que contribuyen al desarrollo de complicaciones en el AM diabético pueden ser de tres formas: entrecruzamientos de proteínas extracelulares, receptores celulares y de forma intracelular en proteínas y ácidos nucleicos.<sup>25</sup> Sin embargo se han propuesto tratamientos mediante fármacos como la aminoguanidina, considerándose como un inhibidor prototipo contra su formación mediante la competición de sitios reactivos y formando productos de Amadori no- reactivos, evitando la formación de AGE.<sup>25,28</sup>

### III.7 Sistema antioxidante

Existe un mecanismo de defensa celular en contra de las especies reactivas de oxígeno, en el que se involucran mecanismos enzimáticos y no enzimáticos; a este conjunto de mecanismos se les denomina sistema antioxidante. Un antioxidante es una especie química que retarda o previene la oxidación de biomoléculas como lípidos, proteínas, carbohidratos y ADN ( Cuadro III.7).<sup>18,20,24</sup>

El mecanismo de acción de los sistemas antioxidantes de manera general se basa en el hecho de que poseen electrones que son cedidos a la molécula oxidante a fin de completar el faltante en su órbita externa, transformándolo en una molécula más estable e inofensiva, deteniendo su propagación y sin que la molécula antioxidante se vuelva dañina. Gutteridge define como un antioxidante a cualquier sustancia que cuando está presente en baja proporción comparado con la molécula oxidante, se elimina o disminuye el proceso de oxidación. Las defensas antioxidantes celulares están formadas por enzimas como la Superóxido Dismutasa (SOD), Glutatión peroxidasa (GPx) y catalasas.<sup>18,29,30,31</sup>

Conforme avanza la edad o al estar expuesto a un intenso EOx, la producción de RL se eleva, provocando una disminución en la producción y/ o efectividad de las enzimas antioxidantes, siendo entonces cuando se manifiesta la patología y promoviendo una serie de efectos negativos durante el envejecimiento. En este sentido Denham Hamman (1956) postuló que durante el metabolismo aerobio se generan especies radicales derivadas del oxígeno que una vez formadas, promueven reacciones que dañan macromoléculas y que al acumularse con el tiempo dan por resultado una disminución en la capacidad funcional de la célula.<sup>5,22</sup> En estudios recientes se ha demostrado que en los procesos patológicos existe un incremento en la formación de especies reactivas de oxígeno, es decir un EOx severo.<sup>18,21,32</sup>



**Cuadro III. 7. Sistema antioxidante y mecanismo de acción.<sup>18</sup>**

<b>Antioxidante</b>	<b>Mecanismo</b>	<b>Ejemplo</b>
Antioxidantes primarios	Neutralizan o limitan la actividad de RL originando moléculas menos perjudiciales.	Superóxido dismutasa (SOD) Glutación peroxidasa (GPx) Catalasa Proteínas de unión a metales: Ferritina y ceruloplasmina
Antioxidantes secundarios.	Capturan RL evitando reacción en cadena.	Carotenos Tocoferoles Ácido ascórbico Albumina Ácido úrico
Antioxidantes terciarios.	Degradan, reparan o reemplazan las biomoléculas dañadas.	Enzimas reparadoras de lípidos Enzimas reparadoras de proteínas Enzimas reparadoras de ADN

Como se señaló anteriormente la DM2 es una enfermedad en la que el EOx juega un papel fisiopatológico preponderante mediante mecanismos bioquímicos desencadenados por la presencia de una hiperglicemia: la glucosilación excesiva de proteínas, la auto oxidación de glucosa y por una activación de la vía de los polioles.<sup>23,30</sup>

La medición del EOx puede ser útil para investigar su papel en la aparición y desarrollo de las complicaciones crónicas diabéticas, de tal manera que su interacción en la patogénesis y evolución del estado diabético ha sido ampliamente investigado, dando lugar a estudios que analizan dicha relación por medio de parámetros como la LPO y glicosilación. Inouye y Mio en 1999 mencionan que la glicosilación por sí misma puede inducir la formación de RL. Por otro lado se ha reportado que en los AM el incremento del EOx no sólo se debe a la generación de RL por mecanismos de glicosilación, sino también por la cantidad de RL y/o efectividad de los sistemas de defensa antioxidante en los tejidos.<sup>33-36</sup> Se ha relacionado también a la actividad de RL con el control metabólico del diabético. Al respecto, se ha demostrado una relación significativa entre niveles elevados de glucemia, productos de glucosilación y el decremento del sistema antioxidante en plasma de pacientes diabéticos tipo 2.<sup>29,35</sup>

Por tal motivo el EOx es reconocido como un elemento fundamental en el desarrollo de diversos cambios fisiopatológicos relacionados con algunas de las complicaciones crónicas en el diabético. Al respecto, estudios en los senectos con DM2 han demostrado un incremento de complicaciones vasculares asociadas a un mayor EOx.<sup>27</sup>

Mientras que la teoría de los RL afirma que el tiempo de vida máxima con una aceptable condición de salud puede aumentar con una disminución de RL en el organismo, el EOx es finalmente un desbalance entre pro-oxidantes y antioxidantes. En este sentido los RL favorecen las reacciones que provocan daño en el organismo y los antioxidantes intervienen en los distintos mecanismos que lo contrarrestan, propiciando un estado homeostático en el mismo.<sup>23</sup>

### **III.8 Estilo de vida**

#### **III.8.1 Actividad física**

Por otro lado, se ha observado que la actividad de los RL en adultos mayores con DM2 se encuentra incrementada de manera directa e indirecta; de forma directa por el continuo metabolismo celular y de forma indirecta por una serie de factores ambientales (factores pro-oxidantes) que promueven la formación y actividad de RL, tales factores incluyen hábitos alimenticios, inactividad física, ingesta de bebidas alcohólicas y tabaquismo, entre otros.<sup>14,37</sup>

Dentro del proceso de envejecimiento, los cambios estructurales y funcionales declinan de manera progresiva y normal, sin embargo el estilo de vida puede ser determinante para acelerar el deterioro de su funcionalidad. Se han evaluado diversos factores de riesgo dentro de la etiopatogenia de la DM2, ya que la frecuencia de esta enfermedad en comunidades desarrolladas sugiere que ciertos factores ambientales participan en su aparición. Algunos pueden ser modificables ( tabaquismo, alimentación, alcoholismo, etc.) y otros como la edad que no lo son, sin embargo se sabe que no son causa directa de la enfermedad, sino que pueden estar relacionados con el "agente causal".<sup>15,38</sup>

Existen evidencias de que factores de riesgo como el estrés, condiciones genéticas y ambientales contribuyen de manera importante en la patogénesis evolución y control de la DM2. La relación del estilo de vida en el desarrollo de este padecimiento ha provocado numerosos estudios al respecto.<sup>38</sup>

La mayoría de las causas de morbilidad y mortalidad en ancianos diabéticos parecen ser resultado del estilo de vida y los factores de riesgo en conjunto. En la actualidad se reconoce que el EOX es un factor determinante en la génesis y evolución fisiopatológica de la DM2, sin embargo la influencia del estilo de vida propicia cambios fisiopatológicos que deben ser evaluados en poblaciones específicas. La actividad física ha sido asociada con un incremento en la sensibilidad a la insulina por parte del músculo esquelético y tejido adiposo en adultos diabéticos.<sup>5,39</sup>

Existen diversos aspectos que inciden en la calidad de vida por medio de una práctica de actividades físicas continuas, puesto que está comprobado que existe una mejoría de los órganos internos y de las capacidades físicas dentro del nivel fisiológico y biológico en el AM.<sup>40</sup>

Al respecto una actividad física adaptada y compensatoria puede ayudar a retrasar y/o disminuir una serie de alteraciones y cambios anatómico-funcionales, producto del envejecimiento. Sin embargo se ha demostrado que si se realiza de manera intensa incrementa el consumo de O<sub>2</sub> en el metabolismo y por lo tanto la formación de RL. Durante el envejecimiento, ocurren diversos cambios bioquímicos y estructurales que provocan que el AM durante el ejercicio sea más susceptible a la formación y ataque de RL provocando un aumento del EOx, sin embargo se ha demostrado que mediante un ejercicio constante y moderado el sistema antioxidante se incrementa de manera considerable.<sup>41,42</sup>

### **III. 8. 2 Ingesta de bebidas alcohólicas**

En los últimos años, el consumo de alcohol se ha incrementado notablemente y se le ha asociado con numerosas enfermedades como la demencia de Alzheimer, enfermedades cardiovasculares y DM. Si bien no se ha demostrado que la ingesta de alcohol tenga algún efecto sobre la homeostasis de la glucosa no se conoce el efecto de su ingesta sobre el desarrollo de las complicaciones agudas de la DM. Al respecto se menciona que bajas dosis de alcohol en ancianos puede inducir una disminución de glucosa sérica.<sup>43</sup>

Por otra parte el alcohol incrementa la estimulación a la secreción de insulina reduciendo la gluconeogénesis en el hígado, provocando resistencia periférica a la insulina. Por otra parte, se ha demostrado un daño asociado en corazón, hígado, tracto gastrointestinal y cerebro en modelos animales y humanos.<sup>44,45</sup> Así mismo se ha observado que el etanol estimula la formación de lipoperóxidos a través de RL por un déficit en el sistema antioxidante, SOD, GPx y catalasas. También se observaron efectos benéficos para la salud en la ingesta de dosis de vino tinto, debido a su alto contenido en polifenóles, específicamente los flavonoides.<sup>46-48</sup>

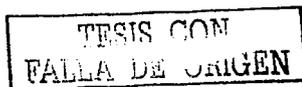
### III.8.3 Tabaquismo

Dentro de los factores que se han relacionado con la formación de RL en el organismo con mayor fuerza ha sido el tabaquismo, el cual ha sido vinculado con más de 25 enfermedades, de las cuales destacan las de tipo cardiovascular y respiratorias.

Al respecto, en México se calcula que existen cerca de 13 millones de fumadores y que un 50% de la población se expone de manera pasiva al humo del cigarro, mismo que por su alta cantidad de sustancias carcinogénicas e inflamatorias es óptimo para la producción de RL y con el tiempo, es un factor de riesgo para la predisposición al EOx, mismo que está asociado a padecimientos o complicaciones en la etapa adulta de la DM2. Este daño es debido a la acción de radicales hidroxilo por una disociación de  $H_2O_2$ . Diversos autores han concluido en que el humo del cigarro provoca gran daño a nivel celular, de ahí que se piensa en una estrecha relación entre el tabaquismo y la producción de RL.<sup>49,50</sup> Tal es su importancia, que se reportan cada vez más muertes prematuras, para lo cual actualmente se pretende adoptar acciones terapéuticas con sistemas antioxidantes como la vitamina E y C.

Respecto al paciente diabético que fuma, los componentes del humo del tabaco dañan las paredes internas de los vasos (venas y arterias del organismo), lo cual se considera un antecedente primario de la aterosclerosis. Producen también una serie de efectos como la agregación plaquetaria, incremento de la viscosidad sanguínea y el aumento del riesgo de espasmo arterial.<sup>50</sup>

Todos estos fenómenos se añaden a la propia amenaza vascular del diabético (con una red circulatoria potencialmente deteriorada), multiplicándose los riesgos de aparición de enfermedades en sitios como el cerebro o en corazón, en donde la afección de los grandes vasos sanguíneos se produce. Igualmente, se conocen los efectos del tabaco en la evolución de ciertas complicaciones características en vasos de pequeño calibre a nivel de la retina o el riñón; todo esto demuestra hasta que punto el tabaco es especialmente dañino para el diabético.<sup>49,51</sup>



#### III. 8. 4 Horas de Sueño.

El sueño aunque no es definido propiamente como estilo de vida, es parte del mismo. El sueño es un estado en el cual se llevan a cabo funciones de recuperación y/o reparación de células, tejidos y sistemas. Esto resultado de una eliminación de desechos biológicos de una amplia variedad de metabolitos creados por la presencia de RL, mecanismos de glicosilación o por estados de estrés y presencia de enfermedades.<sup>52</sup>

Se ha propuesto a la melatonina como responsable de estos mecanismos de limpieza por medio de procesos que revierten los enlaces tóxicos formados en proteínas y ácidos nucleicos. Reiter and col. Encontraron que la melatonina participa en la neutralización de los efectos tóxicos de compuestos oxidantes.<sup>52,53</sup>

Su capacidad antioxidante es de gran interés ya que la acumulación de RL en el citoplasma se ha propuesto como uno de los procesos que participan en los fenómenos de envejecimiento y muerte celular, de ahí que la investigación de los mecanismos de la regulación y producción de esta hormona permita ampliar las posibilidades de controlar la citotoxicidad de los RL. La actividad de esta hormona como sustancia antioxidante consiste básicamente en dos aspectos: Primero, la captación de radicales hidroxilos, permitiendo regular el proceso de oxido- reducción y proteger del daño oxidativo a los componentes bioquímicos de las células y segundo por la estimulación de la actividad de la GPx, decreciendo la concentración de peróxido de hidrógeno. Asimismo durante el sueño los niveles séricos de antioxidantes se incrementan con lo que parte de los RL generados durante el estado activo son removidos del organismo.<sup>54,55</sup>

Un estudio puso de manifiesto dicha acción por parte de la melatonina *in vitro*, donde a la exposición de radicales hidroxilo demostraron que tenía más efectividad esta hormona que la vitamina E para capturar RL. Actualmente se realizan estudios para conocer los mecanismos por los cuales la melatonina capta RL, así como su uso terapéutico. De ahí la importancia del sueño durante el envejecimiento, ya que la concentración de esta hormona en los AM se ve disminuida, provocando cambios drásticos en su estilo de vida e incluso en presencia de enfermedades propias de esta edad.<sup>54</sup>

TESIS COM  
FALTA DE ORIGEN

#### **IV. Problema**

Se ha demostrado en los últimos años que el EOX está relacionado con la patogénesis del estado diabético, así mismo se señala que no solamente es debido a la generación de RL, sino también la disminución y/o acción efectiva del sistema antioxidante. Al respecto, en los diabéticos los niveles de LPO y la glicosilación se encuentran aumentados y el sistema antioxidante puede estar disminuido.

Existen reportes que demuestran que el metabolismo celular incrementa la producción de RL en el diabético, y que existen factores pro-oxidantes como el alcoholismo, tabaquismo, inactividad física, entre otros, que promueven esta producción.

Sin embargo, el papel de la DM2 y el estilo de vida pro-oxidante como generadores de EOX en el AM no es claro, además de que no existen estudios al respecto en nuestro país que evalúen esta relación en adultos mayores.

Por tal motivo nos hacemos las siguientes preguntas de investigación:

- ¿Existe una asociación estadísticamente significativa entre la DM2 y EOX ?
- ¿Cuales son los principales factores pro-oxidantes vinculados al estilo de vida en adultos mayores con DM2 ?

#### **V. Hipótesis**

Considerando los mecanismos fisiopatológicos de la DM2 y la generación de RL durante el envejecimiento, suponemos que los adultos mayores con DM2 presentarán niveles séricos de lipoperóxidos significativamente más altos que los no diabéticos.

Tomando en cuenta los cambios en el estilo de vida asociados al envejecimiento, suponemos que los principales factores pro-oxidantes presentes en la DM2 serán el sedentarismo, obesidad, horas de sueño, tabaquismo e ingesta excesiva de bebidas alcohólicas con una asociación estadísticamente significativa.

## VI. Objetivos

### General

Evaluar la influencia del estilo de vida, sobre el EOX en adultos mayores con DM2.

### Particulares

Determinar la relación de los niveles séricos de LPO y actividad antioxidante en adultos mayores con DM2.

Evaluar la influencia del estilo de vida con factores pro-oxidantes: ingesta de bebidas alcohólicas , tabaquismo, sedentarismo, horas sueño y obesidad sobre el EOX en adultos mayores con DM2.

## VII. Material y métodos

**VII.1 Población.** Se llevó a cabo un estudio observacional, prolectivo, transversal y comparativo de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión.

Grupo I ( n = 74)

Adultos mayores de 60 años

Que padecen DM2

Ambos sexos

Con residencia en la ciudad de México por más de 5 años y en área conurbada

Grupo II ( n = 72)

Adultos mayores de 60 años

clínicamente sanos

Ambos sexos

Con residencia en la Cd. de México y área conurbada por más de 5 años

Criterios de exclusión

Padecimientos crónicos agregados

Ingesta de antioxidantes (complementos vitamínicos).

Para tal efecto, se captó una población de 146 sujetos del Club ecológico de la tercera edad "Aragón" de la Delegación Gustavo A. Madero y de la UMAI Los Reyes, indistintamente, los cuales fueron evaluados de marzo a julio del 2002.

## VII.2 Variables

### Independientes

Diabetes mellitus determinada a través de:

- Niveles de glucosa en sangre
- Diagnóstico clínico

Edad

Sexo

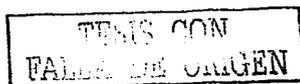
Estilo de vida conformado por:

- Ingesta de alcohol
- Tabaquismo
- Actividad física
- Horas de sueño
- Sobrepeso a través de Índice de Masa Corporal (IMC), Índice Cintura Cadera y Circunferencia de Cadera.

### Dependientes

EOx medido a través de:

- LPO
- Enzimas antioxidantes (SOD y GPx)
- Antioxidantes totales ( AT)



## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN	CATEGORIA
Estrés oxidativo	Desbalance entre sistemas de defensa antioxidante y producción de radicales libres.	Cuantitativa continua  Cualitativa nominal	$\mu\text{mol} / \text{L}$ de LPO, U/L de SOD, U/L de GPxL y $\text{mmol/L}$ de AT  Positivo y negativo
DM	Niveles altos de glucosa en el organismo > 140 mg / dL y diagnóstico clínico.	Cuantitativa continua Cualitativa nominal	mg/ dL de glucosa Dx clínico: diabético
Sexo	Características fenotípicas del sujeto	Cualitativa nominal	M o F
Tabaco	Sujeto fumador de al menos 1 cigarrillo/ día.	Cualitativa nominal	Positivo, negativo
Alcohol	Sujeto con ingesta de 1 copa por semana.	Cualitativa nominal	Positivo, negativo
Actividad Física	Sujeto que realiza actividad física 30 min. / 2 veces por semana.	Cualitativa nominal	Positiva, negativo
Sueño	Número de horas de sueño por día reportadas por el paciente.	Cualitativa nominal	Riesgo $\leq 6$ hrs No riesgo $\geq 6$ hrs.
Sobrepeso	Incremento del peso corporal por aumento en la proporción de grasa.	Cualitativa nominal	Obeso $\text{IMC} \geq 27 \text{ Kg/m}^2$ Riesgo ICC mujeres $\geq 0.8$ Hombres $\geq 1.0$

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### VII.3 Técnicas

Se tomaron muestras sanguíneas en tubos al vacío con heparina como anticoagulante y sin anticoagulante, entre las 7- 9 A.M con un ayuno mínimo de 8 horas.

Como tamizaje clínico se les realizó una química sanguínea de cuatro elementos, albúmina, colesterol, triglicéridos y HDL, biometría hemática y perfil lipídico. Para medición de EOx se determinaron los niveles de antioxidantes totales y LPO, así como también la actividad de SOD y GPX.

A todos los adultos mayores se les aplicó un cuestionario de riesgo, en el que se incluyeron las variables tabaquismo, ingesta de bebidas alcohólicas, ejercicio, horas de sueño, además de tomarse las medidas antropométricas: peso, talla, circunferencia de cintura y cadera. El IMC fue calculado dividiendo el peso en Kg y la talla en metros al cuadrado.

#### Determinación de SOD.

La función de la enzima SOD es acelerar la dismutación de un radical tóxico, el radical anión superóxido ( $O_2^-$ ), es producido durante un proceso oxidativo energético, en peróxido de hidrógeno y oxígeno molecular.

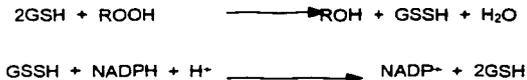
Este método emplea Xantina y Xantín oxidasa (XOD) para formar radicales superóxido, los cuales reaccionan con cloruro de 2-(4-yodofenil)- (4- nitrofenol)- 5 fenil tetrazolio para formar un colorante formazán rojo. Se mide la actividad de la SOD por el grado de inhibición de esta reacción.

Xantina  $\longrightarrow$  Ácido úrico +  $O_2^-$

I.N.T  $\longrightarrow$  colorante formazán

Determinación de GPx.

Este método tiene fundamento en que la GPx cataliza la oxidación del Glutatión (GSH) por el hidroperóxido de cumeno. El glutatión oxidado (GSSH) en presencia de glutatión reductasa (GR) y NADPH es inmediatamente convertido en su forma reducida con una oxidación concomitante de NADPH en NADP<sup>+</sup>. Se mide la disminución de la absorbancia a 340 nm.

Determinación de LPO.

Esta técnica utiliza el malonaldehído (MDA) como marcador de lipoperoxidación, mediante una reacción con ácido tiobarbitúrico (TBA), el cual forma un pigmento que se mide a 535 nm. La formación del complejo TBA-MDA por eliminación de oxígeno se ve favorecida por la adición de BHT.

El método utilizado fué de acuerdo a un análisis realizado por Jentzsch en 1996 acerca del malondialdehído en fluidos corporales humanos.<sup>56</sup>

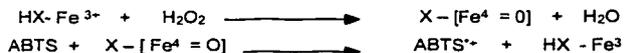
Se colocaron 400 µL de plasma en tubos de vidrio y se mezclaron con 50 µL de BHT y 400µL de ácido fosfórico (0.2 mol/L); se agitaron fuertemente por 10 segundos.

Posteriormente se adicionaron 50 µL de TBA y se agitó de nuevo, se incuban en un baño de agua 45min/90°C y al cabo de este tiempo se colocaron en hielo para detener la reacción.

A temperatura ambiente se adicionaron 500 µL de n-butanol y 100 µL de cloruro de sodio. Se centrifugó a 4000 rpm/10min. Se tomaron 250 µL de la fase superior y se colocan en celdas para espectrofotómetro. Se realizaron lecturas a 535 y 572 nm y los equivalentes de MDA se calculó mediante la diferencia de absorciones, así como una curva de calibración para su cuantificación.

Determinación de antioxidantes totales.

El ABTS (2,2-azino-di-[3-etilbenzotiazolín sulfonato]) es incubado en presencia de peroxidasa (metamioglobina) y  $H_2O_2$  para dar el radical catión ABTS. Este radical presenta una coloración verde-azulada relativamente estable, que se mide a 600 nm. La presencia de antioxidantes en la muestra produce una supresión de esta coloración, siendo proporcional a la concentración de antioxidantes.

**VII.4 Diseño estadístico**

Los resultados obtenidos se analizaron a través de estadística descriptiva, promedios, desviación estándar, correlación simple, ji cuadrada ( $\chi^2$ ) con una significancia estadística del 95% y razón de momios (RM) con un intervalo de confianza del 95%.

## VIII. Resultados

### VIII. 1 Niveles séricos de glucosa, colesterol, triglicéridos, HDL, LDL y albúmina.

Los niveles séricos de glucosa en los senectos diabéticos fueron significativamente superiores que en los no diabéticos ( $187.2 \pm 73.7$  vs.  $92 \pm 15.3$ ;  $p < 0.001$ ), el resto de los parámetros no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (Cuadro VIII. 1.)

### VIII. 2 Niveles séricos de LPO, SOD, GPx, antioxidantes totales y ácido úrico.

Con relación a los LPO se encontró la concentración más alta en los AM diabéticos que en los no diabéticos ( $0.329 \pm 0.13$  vs  $0.293 \pm 0.09$ ), sin embargo, dicha diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ). Así mismo, la concentración de AT observados en los AM no diabéticos fue significativamente superior que en los diabéticos ( $1.12 \pm 0.23$  vs.  $0.93 \pm 0.22$ ;  $p < 0.05$ ) (Cuadro VIII. 2.). Por otro lado, los AM diabéticos presentaron una concentración promedio de ácido úrico superior de ácido úrico que los no diabéticos ( $5.10 \pm 1.6$  vs  $4.5 \pm 1.5$ ) cuya diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.0001$ ). En relación a la actividad de SOD y GPx, los AM diabéticos presentaron niveles más bajos que los sanos, aunque dicha diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ) (Cuadro VIII.2).

### VIII.3 Factores pro- oxidantes.

El porcentaje de ancianos diabéticos que fumaban fue del 18% en comparación con el 5% de los no diabéticos ( $p < 0.05$ ), así mismo el 55% de los diabéticos eran sedentarios en contraste del 19% de los no diabéticos ( $p < 0.001$ ) (Cuadro VIII.3). Respecto a otros factores, el alcoholismo fue positivo en 24 diabéticos (33%) y en 29 (42%) de los no diabéticos, cuya diferencia no fue estadísticamente significativa; así mismo, 22 diabéticos (32%) y 19 (35%) no diabéticos ( $p > 0.05$ ), reportaron dormir menos de 6 horas.

#### **VIII.4 Mediciones antropométricas.**

El índice de masa corporal (IMC) en los ancianos no diabéticos fue superior ( $28.11 \pm 3.73$ ) que en los diabéticos ( $26.44 \pm 4.30$ ) ( $p < 0.05$ ). Así mismo la circunferencia de cintura (CC) en el grupo de diabéticos fue de  $92.11 \pm 9.55$  vs.  $91.49 \pm 9.20$  en los no diabéticos ( $p > 0.05$ ) ( Cuadro VIII. 4 ).

Por otro lado el promedio del ICC en AM diabéticos fue mayor que en el grupo de los no diabéticos ( $0.94 \pm 0.08$  vs.  $0.88 \pm 0.08$ ) ( $p < 0.01$ ).

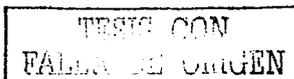
Considerado el IMC como de alto riesgo (  $IMC > 27$  ), se observó que en los no diabéticos la frecuencia de sobrepeso fue mayor que en los diabéticos siendo de 43 y 28 respectivamente, cuya diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.01$ ). Por el contrario, se observa que el ICC alto fue mayor en los AM diabéticos con un porcentaje de 91% en contraste con los sanos (61% (  $p < 0.01$  ). El porcentaje de la CC alta no mostró diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ) (Cuadro VIII. 4.1).

#### **VIII. 5 Factores de riesgo para niveles séricos altos de LPO.**

La ingesta de alcohol como factor de riesgo para LPO altos mostró una RM de 2.3 (IC<sub>95%</sub> 0.75-7.11;  $p = 0.17$ ). En relación a la CC (mujeres  $> 88$ cm; hombres  $> 102$ cm) se encontró una RM de 3.5 (IC<sub>95%</sub> 0.69-17.76) en los AM diabéticos ( $p = 0.11$ ) (Cuadro VIII. 5).

#### **VIII. 6 Factores de riesgo para niveles séricos bajos de SOD.**

Con respecto a los niveles séricos bajos de SOD, el IMC  $> 27$  de los AM diabéticos mostró una RM de 1.58 (IC<sub>95%</sub> 0.53-4.68;  $p = 0.405$ ), y el ICC en los diabéticos tuvo una RM de 2.47 (IC<sub>95%</sub> 1.75-3.45;  $p < 0.01$ ) (Cuadro VIII. 6).



### **VIII. 7 Niveles séricos bajos de GPx en relación a factores de riesgo.**

Los AM no diabéticos que fumaban mostraron niveles séricos bajos de GPx con una RM de 4.27 (IC<sub>95%</sub> 0.36-50.32;p=0.654) (Cuadro VIII.7).

### **VIII. 8 Factores de riesgo en niveles séricos de AT bajos.**

Con respecto a los factores de riesgo para niveles de AT bajos se encontró que el sedentarismo tuvo una RM de 1.77 (IC<sub>95%</sub> 1.38-2.45 p;<0.001) en los AM diabéticos (Cuadro VIII.8).

**Cuadro VIII. 1. Niveles séricos de glucosa, colesterol, triglicéridos. HDL, LDL y albúmina en adultos mayores diabéticos y no diabéticos**

Analitos Bioquímicos	<u>Diabéticos</u>		<u>No Diabéticos</u>	
	Promedio	DE	Promedio	DE
GLUCOSA *	187.0	73.7	91.9	15.3
COLESTEROL	233.1	87.6	219.10	49.1
TRIGLICÉRIDOS	198.6	102.7	169.8	70.5
HDL	52.9	16.7	50.4	14.9
LDL	143.6	83.8	129.7	42.1
ALBÚMINA	4.4	0.6	4.4	0.6

t de Student. \*p < 0.001

**Cuadro VIII. 2.Niveles séricos de LPO, SOD, GPx, AT, ácido urico en adultos mayores diabéticos y no diabéticos.**

Marcador biológico	<u>Diabéticos</u>		<u>No Diabéticos</u>	
	Promedio	DE	Promedio	DE
Lipoperóxidos	0.329	0.13	0.293	0.09
SOD	168	16	172	15
GPx	6262	2912	6782	2500.11
Antioxidantes totales	0.93*	0.22	1.12	0.23
Acido úrico	5.10**	1.6	4.5	1.5

t de Student . \*P < 0.05. \*\*P < 0.0001

**Cuadro VIII. 3. Frecuencia de factores pro-oxidantes en adultos mayores diabéticos y no diabéticos.**

Factores pro-oxidantes	<u>Diabéticos</u>		<u>No Diabéticos</u>	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Alcoholismo	24	33	29	42
Tabaquismo	13*	18	3	5
Sedentarismo	40**	55	13	19
Horas de sueño (≤ 6 hrs / Día)	22	32	19	35

Prueba  $\chi^2$ . \*p < 0.05; \*\* p < 0.00001

**Cuadro VIII. 4. Índice de masa corporal, circunferencia de cintura y cadera en adultos mayores diabéticos y no diabéticos.**

Índices antropométricos	<u>Diabéticos</u>		<u>No Diabéticos</u>	
	Promedio	DE	Promedio	DE
ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC)	26.44 *	4.30	28.11	3.73
CIRCUNFERENCIA CINTURA	92.11	9.55	91.49	9.20
ÍNDICE CINTURA CADERA	0.94 ***	0.08	0.88	0.08

Prueba de t de student. \* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ .

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Cuadro VIII. 4.1 Frecuencia de IMC, IC e ICC con puntaje de alto riesgo en adultos mayores diabéticos y no diabéticos.**

Indices antropométricos	Diabéticos		No diabéticos	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
IMC $\geq 27$ *	28	41	43	62
CINTURA Hombres $\geq 102$ cm. Mujeres $\geq 88$ cm.	39	71	38	70
ICC ** Hombres $\geq 1.0$ Mujeres $\geq 0.8$	51	91	39	68

Prueba de  $\chi^2$ . \* $p < 0.001$ , \*\* $p < 0.01$ .

Cuadro VIII. 5. Factores de riesgo para niveles séricos altos de LPO ( $\geq 0.375 \mu\text{mol/L}$ ) en AM diabéticos y no diabéticos en análisis univariado.

Factores de riesgo	Diabéticos				No Diabéticos			
	Frec.	RM	IC	$p$	Frec.	RM	IC	$p$
ALCOHOLISMO	8	2.31	0.75-7.11	0.175	4	0.95	0.22-4.01	0.947
TABAQUISMO	5	1.29	0.82-2.02	0.139	0	0.83	0.73-0.93	0.43
SEDENTARISMO	12	1.22	0.94-1.57	0.137	0	0.80	0.36-6.63	0.147
HORAS- SUEÑO ( $\leq 6\text{h}$ )	3	0.37	0.09-1.46	0.147	4	1.55	0.29-5.7	0.555
IMC ( $\geq 27$ )	7	1.17	0.37-3.64	0.791	7	1.29	0.17-5.86	0.738
CIRCUNFERENCIA CINTURA	13	3.50	0.69-17.76	0.115	6	1.00	0.17-5.86	1.0
INDICE CINTURA CADERA	14	1.60	0.16-15.6	0.684	5	0.89	0.18-4.32	0.893
EDAD	7	2.10	0.67-6.56	0.197	3	0.83	0.19-3.65	0.805
SEXO	6	0.22	0.78-7.36	0.181	2	0.59	0.11-3.13	0.532

TEMA CON  
FALLA DE ORIGEN

**Cuadro VIII. 6. Factores de riesgo para niveles séricos bajos de SOD ( $\leq 170$ u/L) en adultos mayores diabéticos y no diabéticos.**

Factores de riesgo	<u>Diabéticos</u>				<u>No Diabéticos</u>			
	Frec.	RM	IC	$p$	Frec.	RM	IC	$p$
ALCOHOLISMO	10	0.71	0.22-1.7	0.342	7	0.24	0.07-0.75	0.012
TABAQUISMO	5	0.46	0.13-1.60	0.219	2	2.43	0.21-28.58	0.467
SEDENTARISMO	18	0.63	0.24-1.67	0.354	5	1.56	0.37-6.6	0.542
HORAS- SUEÑO ( $\leq 6$ h)	11	0.92	0.33-2.6	0.881	11	2.11	0.67-6.66	0.198
IMC ( $\geq 27$ )	12	1.58	0.53-4.68	0.405	8	0.8	0.26-2.47	0.698
CIRCUNFERENCIA CINTURA	21	1.08	0.33-3.58	0.899	14	0.41	0.10-1.66	0.206
INDICE CINTURA CADERA	28	2.47	1.75-3.5	0.011	14	0.93	0.29-3.03	0.908
EDAD ( $\geq 70$ años)	9	0.27	0.09-0.078	0.014	12	0.029	0.09-0.93	0.035
SEXO ( masculino)	6	0.39	0.12-1.25	0.107	7	0.78	0.24-249	0.672

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Cuadro VIII. 7. Factores de riesgo para niveles séricos bajos de GPx ( $\leq 5500$ u/L) en adultos mayores diabéticos y no diabéticos en el análisis univariado.**

Factores de riesgo	<u>Diabéticos</u>				<u>No diabéticos</u>			
	Frec.	RM	IC	<i>p</i>	Frec.	RM	IC	<i>p</i>
ALCOHOLISMO	9	1.07	0.37-3.03	0.905	8	0.74	0.23-2.39	0.616
TABAQUISMO	3	0.35	0.08-1.41	0.128	2	4.27	0.36-50.32	0.218
SEDENTARISMO	16	1.03	0.387-2.75	0.952	4	1.38	0.33-5.77	0.654
HORAS- SUEÑO ( $\leq 6$ h)	8	0.71	0.25-2.04	0.529	3	0.385	0.09-1.63	0.186
IMC ( $\geq 27$ )	12	1.01	0.37-2.76	0.987	9	0.49	0.14-1.64	0.242
CIRCUNFERENCIA CINTURA	17	0.45	0.13-1.59	0.211	11	1.35	0.29-6.32	0.702
INDICE CINTURA CADERA	23	0.96	0.12-7.38	0.967	9	0.75	0.21-2.66	0.663
EDAD	9	1.01	0.36-2.86	0.981	4	0.41	0.11-1.50	0.172
SEXO	6	0.66	0.21-2.07	0.479	7	1.77	0.52-5.96	0.356

**Cuadro VIII. 8. Factores de riesgo para niveles séricos bajos de AT ( $\leq 0.81$ mmol/L) en adultos mayores diabéticos y no diabéticos en análisis univariado**

Factores de riesgo	<u>Diabéticos</u>				<u>No Diabéticos</u>			
	Frec.	RM	IC	<i>p</i>	Frec.	RM	IC	<i>p</i>
ALCOHOLISMO	6	0.90	0.66-1.23	0.537	0	0.93	0.85-1.03	0.180
TABAQUISMO	3	0.87	0.62-1.24	0.495	0	0.96	0.91-1.01	0.732
SEDENTARISMO	19	1.77	1.38-2.45	0.00001	0	0.96	0.9-1.02	0.502
HORAS- SUEÑO ( $\leq 6$ h)	6	0.80	0.26-2.45	0.696	1	1.89	0.11-32.01	0.655
IMC ( $\geq 27$ )	11	1.23	0.91-1.85	0.125	2	1.06	0.98-1.14	0.283
CIRCUNFERENCIA CINTURA	14	1.07	0.71-1.61	0.742	2	1.06	0.97-1.16	0.383
INDICE CINTURA CADERA	17	0.92	0.44-1.93	0.813	2	1.07	0.97-1.17	0.271
EDAD	6	0.9	0.29-2.74	0.853	1	2.11	0.12-35.7	0.597
SEXO	4	0.89	0.64-1.22	0.498	0	0.95	0.89-1.02	0.364

TIENE CON  
FALLA DE ORIGEN

## IX. Discusión

El EOx es un problema generado por el desbalance en la producción de especies reactivas de oxígeno y las defensas antioxidantes en el organismo, lo cual provoca peroxidación lipídica y daño a macromoléculas principalmente proteínas y ADN, entre otros, dando lugar al daño tisular el cual se ve incrementado en el proceso de envejecimiento.

Por otro lado, existe evidencia científica que indica que el EOx está implicado en la génesis y desarrollo de complicaciones diabéticas mediante procesos de glucosilación, generando productos finales de glucosilación avanzada (AGEs), los cuales en un estado de producción avanzado comienzan a descompensar los sistemas antioxidantes.<sup>57,58</sup>

Asimismo el EOx en el estado hiperglicémico ocurre antes de que las complicaciones en el diabético sean evidentes, de ahí que se afirma en diversos estudios que el EOx juega un papel crucial en la patogénesis de dichas complicaciones. Por lo anterior, el envejecimiento por sí mismo constituye un factor de riesgo para la DM2, ya que la prevalencia de la DM2 en la población general es del 10% y en los mayores de 60 años es superior del 20%, por tanto, los estilos de vida pro-oxidantes pueden incrementar dicho riesgo y favorecer las complicaciones en los AM con DM2.<sup>59-61</sup>

Asimismo la repercusión del estilo de vida en el AM diabético acelera procesos patológicos como son las afecciones cardiovasculares, las cuales se intensifican por el proceso de lipoperoxidación, provocando cambios conformacionales de macromoléculas y por tanto de sus funciones.<sup>5</sup>

La formación de RL y consecuentemente de LPO son considerados como un marcador biológico importante en la fisiopatología de las complicaciones del anciano diabético.<sup>62-64</sup> En este sentido, durante el envejecimiento la acumulación de cambios celulares en el organismo son consecuencia del EOx, aún en presencia del sistema antioxidante.<sup>65</sup> En contraparte, diversos estudios reportan descensos de las enzimas antioxidantes de forma significativa en presencia de algún tipo de complicación en el diabético.<sup>63-66</sup>

La interacción de los factores de riesgo con sistemas antioxidantes adquiere importancia en la prevención de complicaciones en el AM diabético, ya que algunos autores han encontrado mejoras en el sistema antioxidante de diabéticos mediante un cambio en el estilo de vida modificando factores de riesgo.<sup>42,45</sup>

Se ha observado también que en la población de AM el EOX interacciona de forma contigua con el envejecimiento, de tal forma que el daño a tejidos se potencializa de manera considerable en relación con adultos jóvenes.<sup>57</sup> Al respecto, si el estado diabético está presente en estos procesos, la probabilidad del desarrollo de complicaciones también aumenta. Un estudio comparativo entre AM y adultos jóvenes sanos mostró diferencia en la producción de especies reactivas de oxígeno, siendo mayores en los ancianos con DM2.<sup>35,68</sup>

En el análisis de niveles séricos de glucosa se observa claramente el estado diabético ( $187.2 \pm 73.7$ ;  $p < 0.001$ ) con diferencia significativa, en comparación con los sanos ( $91.9 \pm 15.3$ ) (Cuadro VIII. I)

Respecto a los promedios de triglicéridos y HDL se encuentran normales en los AM diabéticos ( $198.6 \pm 102.7$  y  $52.9 \pm 16.7$ ) respectivamente, lo que hace suponer que existe un sistema de regulación contra el daño hiperglicémico en el AM. Al respecto se menciona que el tabaquismo, la obesidad, la vida sedentaria y la DM2 son factores que disminuyen la concentración sérica de HDL y por el contrario el consumo de alcohol aumenta la concentración de HDL, sin alterar la relación colesterol total/ c- HDL.<sup>50</sup> Asimismo los promedios de LDL en AM diabéticos fueron superiores que en los no diabéticos ( $143 \pm 83.8$  vs.  $129.7 \pm 42.1$ ), lo cual representa un factor de riesgo para aterosclerosis, ya que se ha demostrado que la oxidación de las LDL constituye el mecanismo fisiopatológico para este padecimiento.<sup>50,69</sup>

Los AM diabéticos presentaron niveles séricos de LPO más altos que los sanos, aunados a una concentración más baja de las enzimas antioxidantes y AT, lo cual demuestra que el AM diabético cursa con mayor EOX, por lo tanto están utilizando de manera más intensa el sistema antioxidante como respuesta a una mayor concentración de RL (Cuadro VIII.8).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En este sentido, nuestros resultados justifican la indicación de complementos antioxidantes en los AM con DM2. Al respecto King et al. (1997) demostraron que los sistemas antioxidantes en una población de AM mayores de 80 años comparados con adultos jóvenes son más altos que en estos últimos, lo que explica que los sistemas antioxidantes en los ancianos son fundamentales para la longevidad y el envejecimiento exitoso.<sup>70</sup>

Asimismo, el ácido urico mostró niveles séricos más altos en los AM diabéticos que en los no diabéticos ( $5.10 \pm 1.6$  vs.  $4.5 \pm 1.5$ ;  $p < 0.0001$ ), lo cual contribuye en cierta medida para mitigar la acción nociva de los RL (Cuadro VIII.2).

Respecto a los factores pro-oxidantes en el AM, encontramos en nuestro estudio una mayor frecuencia de tabaquismo en los diabéticos (diabéticos 18% vs. sanos 5%;  $p < 0.05$ ), lo cual incrementa el riesgo para EOx, esto es apoyado por diversos estudios que señalan que el riesgo de enfermedades cardiovasculares en el diabético se duplica con el humo del cigarro, además de actuar sinérgicamente con la hipercolesterolemia, debido a la oxidación del c-LDL.<sup>49,51,71</sup>

Como se señaló anteriormente los AM diabéticos reportaron mayor frecuencia de tabaquismo, lo cual se relaciona con los niveles séricos de LDL, cuya asociación puede actuar en forma sinérgica, incrementando el EOx y consecuentemente el daño a macromoléculas como los lípidos, proteínas y ADN.<sup>49,69</sup>

El sedentarismo fue más frecuente en el grupo de AM diabéticos (Cuadro VIII.3) siendo esta diferencia estadísticamente significativa (AM diabéticos 55% vs. AM sanos 19%;  $p < 0.0001$ ). Nuestros resultados concuerdan con los obtenidos por Knowler (2002), quien midió el efecto del ejercicio mediante un seguimiento de tres años a un grupo de sujetos, del cual 29% del grupo control desarrolló diabetes, mientras que sólo el 14% del grupo con un programa de ejercicio desarrolló la enfermedad.<sup>72</sup> De ahí que sea claro el efecto del benéfico del ejercicio en el AM diabético, donde el metabolismo lipídico, los valores de triglicéridos y la concentración de colesterol total disminuyen sustancialmente, que en conjunto mejoran el perfil cardiovascular, provocando una disminución en la morbimortalidad por enfermedades cardiovasculares.<sup>40</sup>

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En cuanto a los promedios de IMC, IC e ICC obtenidos en AM diabéticos y no diabéticos, los de IMC resultaron ser mayores en los ancianos sanos que en los diabéticos ( $28.11 \pm 3.73$  vs.  $26.44 \pm 4.30$ ;  $p=0.01$ ); así como también el ICC, donde los diabéticos tuvieron un promedio mayor que los sanos ( $0.94 \pm 0.08$  vs  $0.88 \pm 0.08$ ;  $p=0.001$ ) (Cuadro VIII.4). Estos resultados aparentemente muestran que el sobrepeso no constituye un factor de riesgo de EOx en el AM con DM2, lo cual es contrario a lo reportado en otros estudios que señalan que los AM con sobrepeso y obesidad centripeta tienen mayor incidencia de diabetes, hipertensión, aumento de VLDL y LDL con una disminución de HDL. Al respecto, la grasa intraabdominal tiene una actividad lipolítica mayor, lo que contribuye a aumentar los niveles circulantes de ácidos grasos libres. El aumento de estos ácidos grasos conduciría a la RI en tejido adiposo y un aumento en la circulación portal, disminución en la depuración hepática de insulina y por lo tanto a una hiperinsulinemia lo cual predispone a un mayor riesgo cardiovascular.<sup>5,73,74</sup>

En relación al ICC como factor de riesgo de LPO altos en AM diabéticos ( $RM=3.5$ ;  $IC_{95\%} 0.69-17.76$ ;  $p=0.115$ ), confirma lo reportado por otros autores, respecto a la acumulación de grasa abdominal como un posible factor de riesgo cardiovascular (Cuadro VIII.5).

Así mismo en los senéctos con niveles séricos bajos de SOD encontramos en los diabéticos una acumulación de grasa abdominal  $RM 2.47$  ( $IC_{95\%} 1.75-3.5$   $p=0.011$ ), así como también el IMC obtuvo valores altos con una  $RM 1.58$  ( $IC_{95\%} 0.29-3.03$   $p=0.908$ ). En este sentido, se ha observado que el 60% de los AM de entre 60 y 70 años que residen en una comunidad hospitalaria presentan sobrepeso, así mismo se ha demostrado que una obesidad abdominal con un  $ICC \geq 102$ cm en hombre y 88 cm para la mujer incrementa el efecto de la RI constituyendo serios problemas cardiovasculares.<sup>75-77</sup> (Cuadro VIII.6).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Por otro lado se sabe que la actividad de SOD se ve significativamente disminuida durante el envejecimiento, y por lo tanto el daño oxidativo es mayor, debido al aumento de la formación de  $O_2^{\cdot -}$  y generación de  $H_2O_2$ . Aunado a ello, el estado diabético genera mayor daño mediante mecanismos de auto-oxidación de glucosa potencializando la producción de RL la enzima SOD por mecanismos de glicosilación.<sup>79,80</sup>

En cuanto a los niveles séricos bajos de GPx obtenidos se encontró que existe un mayor riesgo entre los AM sanos que no fumaban RM 4.27 (IC<sub>95%</sub> 0.36-50.32; p= 0.218) que los diabéticos que fumaban con RM de 0.35(IC<sub>95%</sub> 0.08-1.41;p=0.128). Estos datos demuestran que cuando el estado diabético interacciona con factores pro- oxidantes generadores de RL, la producción de enzimas antioxidantes disminuye de manera considerable (Cuadro VIII.7)

Finalmente aunque los resultados no son del todo concluyentes, debido a lo limitado en el tamaño de la muestra, nuestros datos muestran una tendencia evidente de mayor EOx en los AM con DM2, el cual se intensifica cuando se asocian algunos factores pro-oxidantes tales como el alcoholismo y sobrepeso. Así mismo, se evidenció la importancia del sistema antioxidante como mecanismo compensatorio en los diabéticos ante los niveles más altos de LPO, por lo que sería recomendable la indicación de vitaminas antioxidantes del tipo de la vitamina E y C para fortalecer dicho sistema y disminuir los riesgos de complicaciones.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **X. Conclusiones**

### *Hipótesis*

Considerando los mecanismos fisiopatológicos presentes en la DM2 y la generación de RL durante el envejecimiento, suponemos que los adultos mayores con DM2 presentarán niveles séricos de lipoperoxidos significativamente más altos que los ancianos no diabéticos.

### **Conclusión**

**Los niveles séricos más altos de LPD en los AM diabéticos, aunados a la concentración más baja de SOD, GPx y AT, demuestran que los AM con DM2 presentan mayor EOx que los no diabéticos.**

### *Hipótesis*

Tomando en cuenta los cambios en el estilo de vida asociados al envejecimiento, suponemos que los principales factores pro-oxidantes presentes en la DM2 serán el sedentarismo, obesidad, horas de sueño, tabaquismo e ingesta excesiva de bebidas alcohólicas con una asociación estadísticamente significativa.

### **Conclusión**

**Se demostró que la ingesta de bebidas alcohólicas y la circunferencia de la cintura (mujeres >88cm; hombre >102 cm) incrementan el riesgo de lipoperoxidos altos, asimismo el índice cintura cadera (mujeres>0.08; hombres>1.0) constituye un factor de riesgo de niveles bajos de SOD.**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

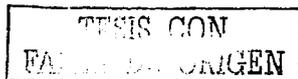
## **XI. Perspectivas**

- Es conveniente continuar con el estudio incrementado la muestra para poder obtener resultados concluyentes.
  
- Los resultados justifican la propuesta de un ensayo clínico con el fin de evaluar la utilidad de suplementos antioxidantes para contrarrestar el mayor EOx que presentan los adultos mayores con DM2.
  
- Sería conveniente evaluar otros componentes del EOx y sistema antioxidante, tales como la medición de vitaminas A, E y C, catalasa, daño al ADN y capacidad de reparación con el fin de interpretar el proceso fisiopatológico en forma más holística.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## XII. Referencias

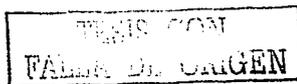
1. Secretaría de Salud. Programa de acción: Diabetes mellitus. México: SSA ; 2001:19-27.
2. Moreno A. Epidemiología y diabetes. Rev Fac Med. UNAM 2001;44:35-37.
3. Rodríguez M, Guerrero J. Estudio comparativo de pacientes con diabetes tipo 2, habitantes de comunidades urbanas y rurales. Rev Med IMSS 1998;36:191-197.
4. Instituto Mexicano del Seguro Social. Manual de procedimientos para la atención integral a derechohabientes con factores de riesgo asociados a diabetes mellitus o con diabetes mellitus. México: IMSS; 2000.
5. Gómez Pérez J.F. Tratado de diabetología. Instituto Nacional de Nutrición. México; 1997:229-230.
6. Zimmet P. Challenges in diabetes epidemiology. From west to the rest. Diabetes Care 1992;15:232-252.
7. Lebovitz H. Effect of the postprandial state non traditional risk factors. Am J Card 2001;88:20h-25h.
8. Betteridge J. What is oxidative stress?. Metabolism 2000;49 suppl:3-8.



9. Santamaria V, Barrios E. Manifestaciones cutaneas de la diabetes mellitus. Rev Cent Dermatol 2001;10:45-53.
10. Salamanca F. Un nuevo gen de predisposición a la diabetes tipo 2. Gac Méd Méx 2001;137:89.
11. Mamposo M, León O, Licea M, Pérez B, Castillo R. Especies reactivas de oxígeno en la diabetes mellitus con retinopatía y sin ella. Rev Cubana End 1999;10:8-15.
12. Aguirre F, Martin I, Grispon D. Oxidative damage, plasma antioxidant capacity, and glucemic control in elderly NIDDM patients. Free Radic Biol Med 1998;24:580-585.
13. Rivera A. La diabetes: Un problema de salud pública en el mundo, una nueva perspectiva. Vertientes;3:50-55.
14. Alpizar M, Pizaña J, Zárate A. La diabetes mellitus en el adulto mayor. Rev Med IMSS 1999;37:117-125.
15. Matsuoka K. Diabetes mellitus as a life-style related disease: importance of environmental factors in pathogenesis and progress of type 2 diabetes. Nippon-Rinsho 1999;57:521-527.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

16. Alpízar SM. Guía para el manejo integral del paciente diabético. El manual moderno. Mexico; 2001. Cap 13: 71-81.
17. Quirantes A, López L, Lyvan A. Papel de la insulina en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II. Rev Cubana Med Gen Integr 1997;13:482-488.
18. Sánchez- Rodríguez M, Retana-Ugalde R. Estrés oxidativo y envejecimiento. En: Martínez -Arronte, F. Tópicos en gerontología. Academia 2. México: FES- UNAM; 1998. p. 7-18.
19. Betteridge J. What is the Oxidative Stress?. Metabolism 2000;49(suppl):3-8.
20. González A. Antioxidantes y envejecimiento. Mundo Médico 2001; 28: 53-59.
21. Rodríguez P. Menéndez R. Trujillo Y. Radicales libres en la biomedicina y el estrés oxidativo. Rev Cubana Med Milit 2001;30:36-44.
22. Evans J, Goldfine D, Maddux B. Oxidative stress and stress- activated signaling pathways: A unifying hypothesis of type 2 diabetes. Endoc Rev 2001;23:599-622.
23. Caballero V. L. El estrés oxidativo. ¿Es necesario medirlo en el paciente diabético?. Gac Med Mex 2000; 136:249-255.



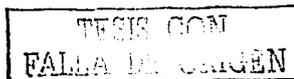
24. Valda WB. Free radicals, antioxidants and aging. Med Lab Sci 1992; 42: 299-312.
25. Brownlee M. Advanced products of nonenzymatic glycosilation and the pathogenesis of diabetic complications. En: Porte D. Sherwin R. Diabetes Mellitus. Appleton & Lange.1997;229-240.
26. Schwartz CJ Pathogenesis of the atherosclerotic lesion: implication for diabetes mellitus. Diabetes Care;15:1156-67.1992.
27. Capron L. Mechanisms of diabetic macrovascular lesions. Diabetes Metab;20:357-61.1994.
28. Requena JR. The main mechanism of action aminoguanidine. Diabetologia1991;34:A132.
29. Knight, A J. Free radicals, antioxidants aging and disease. Washington: AACC Press; 1999. p.45-74.
30. González C, Betancourt M. Daño oxidativo y antioxidantes. Bioquimia 2000;25:3-9.
31. Gutteridge J. Free radicals and aging 1991;53:373S-9S.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

32. Kristal B, Byung P. An emerging hypothesis: synergistic induction of aging by free radicals and Maillard reactions. *J Gerontol Biol* 1990;45:B107-B114.
33. Corticelli, Favre P. Lipid peroxidation and trace element status in diabetic ketotic patients: influence of insulin therapy. *Clin Chem* 1993; 39: 789- 797.
34. Stringer MD, Freeman A. Lipid peroxides and atherosclerosis. *Br Med J* 1989; 298: 281-284.
35. Nourooz-Zadeh J, Rahimi A, Tajaddini-Sarmadi J, Tritschler H, Rosen P, Halliwell B, Betteridge DJ. Relationships between plasma measures of oxidative stress and metabolic control in NIDDM. *Diabetology* 1997; 40: 647-653.
36. Inouye M, Mio T, Sumino K. Glycated hemoglobin and lipid peroxidation in erythrocytes of diabetic patients. *Metabolism* 1999; 48: 205-209.
37. Halliwell B. Free radicals and antioxidants. *The Lancet* 1994;10:721-733.
38. Russel E, Glasgow P. Quality of life and associated characteristics in a large national sample of adults with diabetes. *Diabetes care* 1997;20:562-567.

39. White F, Nanam D. Situación de programas nacionales contra la Diabetes mellitus en las Américas. Boletín de la OMS 1999; 77: 981-987.
40. Eriksson KF, Lingarde F. Prevention of tipe 2 ( non- insulin- dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise.The 6 year Malmö Feasibility study. Diabetologia 1991; 34: 891-898.
41. Davison G, Lindsay G, Jackson S, Young I. Exercise, free radicals and lipid peroxidation in type I diabetes mellitus. Free Radic Biol Med 2002;33:1543-1551.
42. Boden G. Effects of age and body fat on insulin resistance in healthy men. Diabetes Care1993;16:728-733.
43. Zeinse T, Sobyhy T. Low doses ethanol is a mechanism for sulfonylurea induced hipoglycaemia in fasted elderly type 2 diabetic patients. Diabetes 1988; supl: A-106.
44. Kohrt W. Insulin resistance in aging is related to abdominal obesity. Diabetes Care 1993;91:273-281
45. Argar E, Bosnak M, Ramazan A, Demir Serif, Ayyildiz M, Cemil C. The effect of ethanol on lipid peroxidation and glutathione level in the brain stem rat. Neuro Report 1999;10:1799-1801.

46. Lawrence JR, Campbell GR, Barrington H, Malcolm EA, Brennan G, Wiles DH, Paterson JR. Clinical and biochemical determinants of plasma lipid peroxid levels in type 2 diabetes. *Ann Clin Biochem* 1998; 35(pt3): 387-392.
47. Miller E, Lawrence J, Terence H. Effect of dietary patterns on measures of lipid peroxidation. Results from a randomized clinical trial. *Circulation* 1998;98:2390-2395.
48. Koivisto V, Tuloskas S, Toivonen M. Alcohol with a meal has no adverse effects on postprandial glucose homeostasis in diabetic patients. *Diabetes Care* 1993;16:1672-1614.
49. Neaton JD, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,099 white men. Multiple risk factor intervention. Trial Research Group. *Arch Intern Med* 1992;152:56-64.
50. Garber AJ. Attenuating cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. *Am Fam Physician* 2000;62:2633-2642.
51. Grundy SM, Burke GL, Chait A, Eckel RH. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2000;101:1629-1631.

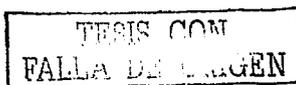


52. Yin D. Is carbonyl detoxification an important anti-aging process during sleep?. *Med Hypotheses* 2000;54:519-522.
53. Reiter R.J. Melatonin: The chemical expression of darkness: *Mol Cell Endocrinol* 1991;79:C153-C158.
54. Reiter R.J. Interactions of the pineal hormone melatonin with oxygen- centered free radicals: a brief review. *Brazilian J Med Biol Res* 1993;26:1141-1155.
55. Reiter R.J. Poeggler D. Manchester C. Guerrero J. Antioxidant capacity of melatonin: a novel action not requiring a receptor. *Neuroendocrinol* 1993;15:103-116.
56. Jentzsch, A. Bachmann, H. Fürst P. Bielsalski, H. Improved análisis of malondialdehyde in human body fluids. *Free Rad Biol* 1996; 20: 251-256.
57. Retana R. Similitud de daño al ADN en alcohólicos jóvenes y adultos mayores clinicamente sanos. Tesis UNAM, FES Zaragoza 2002:14-26.
58. Bucala R, Striker L. Pathogenetic effects of advanced glycosylation: Biochemical, biological and clinical implications of diabetes and ageing. *Lab Invest* 1994;70:138-151.

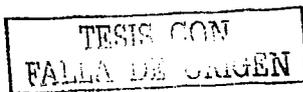
59. Brownlee M. Advanced protein glycosylation in diabetes and aging. *Annu Rev Med* 1996; 46: 223-234.
60. Evans J, Goldfine D, Maddux B. Oxidative stress and stress- activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes. *Endocrinol* 2001;23:599-622.
61. Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G. Diabetes mellitus, hypertension and cardiovascular disease: which role oxidative stress?. *Metabolism* 1995; 44: 363-368.
62. Ziegler D, Hanefeld M, Ruhnau KJ, Meissner HP, Lobisch M, Schutte K, Gries FA. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the anti- oxidant  $\alpha$ - lipoic acid. A 3 week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study). *Diabetologia* 1995;38:1425-1433.
63. De Fronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes: metabolic and molecular implications for identifying diabetes genes. *Diabetes Rev* 1997; 5:177-269.
64. Clapés S, Torres O, Villarino U. Peroxidación lipídica y otros indicadores de estrés oxidativo en pacientes diabéticos. *Rev Cubana Invest Biomed* 2001;20:93-98.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

65. Freitas JP, Filipe PM. Lipid peroxidation in type 2 normolipidemic diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 1997;36:71-75.
66. Casado A, De la Torre R, López E, Carrasco D. Niveles de SOD y catalasa en enfermedades del anciano. *Gac Med Mex* 1998;134:539-544.
67. Pacifici E, Kelvin D. Protein lipid and DNA repair system in oxidative stress: the free-radical theory of aging revisited. *Gerontology* 1991;37:166-180.
68. Dandona P, Thusu K, Cook S, Snyder B, Wakowsky J. Oxidative damage to DNA in diabetes mellitus. *Lancet* 1996;17:444-445.
69. Haffner SM. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. *Diabetes Care* 1998;21:160-178.
70. King CM, Brinstow HE, Gillespie ES, Barnett YA. In vivo antioxidant status, DNA damage, mutation and DNA repair capacity in cultured lymphocytes from healthy 75 to 80 year-old humans. *Mutat Res* 1997;377:137-147.
71. Hertzler T, Yla-Hertuala S, Luoma J, Kurz S, Munzel T, Just H, et al. Cigarette smoking potentiates endothelial dysfunction of resistance vessels in patients with hypercholesterolemia. Role of oxidized LDL. *Circulation* 1996;93:1346-1353.



72. Knowler WC, Barret- Connor E, Fowler SE, et al. For the diabetes prevention Program Research Group Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
73. Wajchenberg BL, Malerbi DA, Rocha MS, Levario AC. Syndrome X: a syndrome of insulin resistance. Epidemiological and clinical evidence. *Diab Metab Rev* 1994;10:19-29.
74. Newman WP, Brodows RG. Insuline action during acute starvation: evidence for selective insulin resistance in normal man. *Metabolism* 1983;32:590-596.
75. Meyyazhagan S, Palmer RM. Nutritional requirements with aging; prevention of disease. *Clin Med* 2002;18:557-567.
76. Orman ML, Salem P. Diagnosing undemutrition. *Clin Geriatric Med* 2002;18:719-728.
77. Garcia A, Sanchez M, Mendoza VM. Estado nutricional de una población de ancianos de nivel socioeconómico bajo del estado de México. *Bioquímica* 1997;22:727-732.
78. Tian L, Cai Q, Wei H. Alterations of antioxidant enzymes and oxidative damage to macromolecules in different organs of rats during aging. *Free Radic Biol Med* 1998; 24;9:1477-1484.



79. Ookawara T, Kawamura N, Kitagawa Y. Site- specific and random fragmentation of Cu-Zn superoxide dismutase by glycation reaction. J Biol Chem 1992;267:18505-18510.
80. Haffner S. Oxidative stress. Metabolism 2000; suppl 49: 1-28.

## **XI. ANEXOS**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**MODIFICACION A LA Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus en la atención primaria para quedar como Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes.**

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Salud.

**MODIFICACION A LA NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-015-SSA2-1994, PARA LA PREVENCIÓN, TRATAMIENTO Y CONTROL DE LA DIABETES MELLITUS EN LA ATENCIÓN PRIMARIA PARA QUEDAR NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-015-SSA2-1994, PARA LA PREVENCIÓN, TRATAMIENTO Y CONTROL DE LA DIABETES.**

ROBERTO TAPIA CONYER, Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Prevención y Control de Enfermedades, con fundamento en los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 4o. y 69-H de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 3o., fracciones II y XVI, 13 apartado A), fracción I, 133, fracción I, 158 y demás relativos de la Ley General de Salud; 38, fracción II, 40, fracciones III y XI, 41, 47, fracción IV y 51 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 28 y 34 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 7, fracciones V y XIX, y 38, fracción VI, del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud, me permito ordenar la publicación en el Diario Oficial de la Federación la Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes. y

**CONSIDERANDO** Que con fecha 22 de septiembre de 1999, en cumplimiento de lo previsto en el artículo 46, fracción I de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica presentó al Comité Consultivo Nacional de Normalización de Prevención y Control de Enfermedades, el anteproyecto de la presente Norma Oficial Mexicana. Que con fecha 7 de abril de 2000, en cumplimiento de lo previsto en el artículo 47, fracción I de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se publicó en el Diario Oficial de la Federación el proyecto de modificación a la presente Norma Oficial Mexicana, a efecto de que dentro de los siguientes sesenta días naturales posteriores a dicha publicación, los interesados presentaran sus comentarios al Comité Consultivo Nacional de Normalización de Prevención y Control de Enfermedades. Las respuestas a los comentarios recibidos por el mencionado Comité, fueron publicadas previamente a la expedición de esta Norma en el Diario Oficial de la Federación, en los términos del artículo 47, fracción III de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización. Que en atención a las anteriores consideraciones, contando con la aprobación del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Prevención y Control de Enfermedades, se expide la siguiente Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus en la atención primaria, para quedar NOM-015-SSA2-1994, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes.

0. Introducción. Alrededor del 8.2% de la población entre 20 y 69 años padece diabetes y cerca del 30% de los individuos afectados, desconoce que la tiene. Esto significa que en nuestro país existen más de cuatro millones de personas enfermas, de las cuales poco más de un millón no han sido diagnosticadas. Una proporción importante de personas la desarrollan antes de los 45 años de edad, situación que debe ser evitada. Por otra parte, la morbilidad por esta causa muestra un incremento sostenido durante las últimas décadas, hasta llegar a ocupar el tercer lugar dentro de la morbilidad general. La diabetes es la causa más importante para la amputación de miembros inferiores, de origen no traumático, así como de otras complicaciones como neuropatía e insuficiencia renal. Es también uno de los factores de riesgo más importantes por lo que se refiere a las enfermedades cardiovasculares.

Los costos económicos asociados al tratamiento y sus complicaciones representan una grave carga para los servicios de salud y para los pacientes. A fin de enfrentarse a tan grave problema, esta Norma define las acciones preventivas que realizan los sectores público, social y privado, así como los procedimientos para su detección, diagnóstico, tratamiento y control. Su aplicación contribuye a reducir la incidencia que actualmente registra, evitar o retrasar sus complicaciones y disminuir la morbilidad por esta causa.

#### 1. Objetivo y campo de aplicación

- 1.1 Esta Norma Oficial Mexicana tiene por objeto establecer los procedimientos para la prevención, tratamiento y control de la diabetes.
- 1.2 Esta Norma Oficial Mexicana es de observancia obligatoria en el territorio nacional para los establecimientos y profesionales de la salud de los sectores público, social y privado que presten servicios de atención a la diabetes en el Sistema Nacional de Salud.

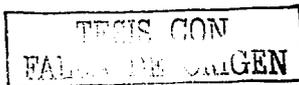
#### 2. Referencias

- Para la correcta aplicación de la presente Norma Oficial Mexicana es necesario consultar las siguientes Normas:
- 2.1 NOM-017-SSA2-1994, Para la Vigilancia Epidemiológica.
  - 2.2 NOM-168-SSA1-1998, Del Expediente Clínico.
  - 2.3 NOM-174-SSA1-1998, Para el Manejo Integral de la Obesidad.
  - 2.4 NOM-030-SSA2-1999, Para la Prevención, Tratamiento y Control de la Hipertensión Arterial.

#### 3. Definiciones

Para los efectos de esta Norma se entiende por:

- 3.1 Alteración del metabolismo de la glucosa, corresponde a la glucosa alterada, en ayuno o a la intolerancia a la glucosa. Ambas condiciones son procesos metabólicos intermedios entre la ausencia y la presencia de diabetes.
- 3.2 Angiopatía diabética, a la alteración de los vasos sanguíneos, que aparece como complicación crónica de la diabetes. Existen dos clases: la macroangiopatía (aterosclerosis) y la microangiopatía (alteración de los pequeños vasos).
- 3.3 Arteriosclerosis, al endurecimiento de las arterias.
- 3.4 Aterosclerosis, a la variedad de arteriosclerosis, en la que existe infiltración de la intima con macrófagos cargados de grasa, proliferación de células musculares con fibrosis y reducción de la luz del vaso sanguíneo. Algunas placas pueden llegar a calcificarse. Existe daño endotelial y predisposición para la formación de trombos. Es una de las complicaciones más frecuentes de la diabetes e hipertensión arterial y causa importante de muerte.
- 3.5 Ayuno, a la abstinencia de ingesta calórica.



- 3.6 Caso confirmado de diabetes, al individuo que cumple con los criterios diagnósticos de diabetes, señalados en esta Norma.
- 3.7 Caso de glucosa anormal en ayunas, al individuo con estado metabólico intermedio entre el estado normal y la diabetes; según los criterios diagnósticos señalados en esta Norma.
- 3.8 Caso de intolerancia a la glucosa, al individuo con estado metabólico intermedio, entre el estado normal y la diabetes, según los criterios diagnósticos señalados en esta Norma.
- 3.9 Caso en control, al paciente diabético, que presenta de manera regular, niveles de glucemia plasmática en ayuno, entre 80 mg/dl y  $\leq 110$  mg/dl.
- 3.10 Caso sospechoso, a la persona que, en el examen de detección, presenta una glucemia capilar en ayuno  $\geq 110$  mg/dl, o una glucemia capilar casual  $\geq 140$  mg/dl.
- 3.11 Caso en tratamiento, al caso de diabetes cuya glucemia se encuentra con o sin control.
- 3.12 Celosia, a la acumulación de cuerpos cetónicos, en los tejidos y líquidos corporales.
- 3.13 Cetoadosados, a la complicación aguda, por deficiencia casi absoluta de la secreción de insulina y de la hiperoglucemia que de ahí resulta. Tal situación conduce al catabolismo de las grasas como fuente de energía, produciendo la formación de cuerpos cetónicos, lo que se manifiesta como acidosis metabólica. Este condición puede ser precipitada por estrés, infecciones, otras enfermedades, alimentación inadecuada o la omisión del tratamiento.
- 3.14 Comunicación Educativa, al proceso y desarrollo de esquemas novedosos y creativos de comunicación, sustentado en técnicas de mercadotecnia social, que permitan reforzar la producción y difusión de mensajes de alto impacto, con el fin de elevar los conocimientos relativos a la salud y promover conductas saludables en la población.
- 3.15 Detección o tamizaje, a la búsqueda activa de personas con diabetes no diagnosticada, o bien con alteración de la glucosa.
- 3.16 Diabetes, a la enfermedad sistémica, crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales, y que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina, lo que afecta al metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, proteínas y grasas.
- 3.17 Diabetes tipo 1, al tipo de diabetes en la que existe destrucción de células beta del páncreas, generalmente con deficiencia absoluta de insulina.
- 3.18 Diabetes tipo 2, al tipo de diabetes en la que hay capacidad residual de secreción de insulina, pero sus niveles no superan la resistencia a la insulina concomitante, insuficiencia relativa de secreción de insulina o cuando coexisten ambas posibilidades y aparece la hiperglucemia.
- 3.19 Dieta, al conjunto de alimentos, que se consumen al día.
- 3.20 Educación para la Salud, al proceso de enseñanza-aprendizaje que permite mediante el intercambio y análisis de la información, desarrollar habilidades y cambiar actitudes, con el propósito de inducir comportamientos para cuidar la salud individual y colectiva.
- 3.21 Edulcorantes o endulzantes, nutritivos o no nutritivos, los primeros aportan energía a la dieta e influyen sobre los niveles de insulina y glucosa. Entre éstos se incluyen sacarina, fructosa, dextrosa, lactosa, maltosa, miel, jarabe de maíz, concentrados de jugos de frutas y otros azúcares derivados de los alcohóles; como los polioles. Los edulcorantes no nutritivos son edulcorantes potentes, su aporte energético es mínimo y no afectan los niveles de insulina o glucosa sérica, por ejemplo: Sacarina, aspartame, acesulfame de potasio y sucralosa.
- 3.22 Factor de riesgo, al atributo o exposición de una persona, una población o el medio, que están asociados a la probabilidad de la ocurrencia de un evento.
- 3.23 Glucemia casual, al nivel de glucosa capilar o plasmática, a cualquier hora del día, independientemente del periodo transcurrido después de la última ingestión de alimentos.
- 3.24 Glucemia de riesgo para desarrollar complicaciones crónicas,  $>126$  mg/dl en ayuno y  $>200$  mg/dl en el periodo posprandial inmediato.
- 3.25 Glucoptorética, hiperglucemia que inhibe la acción periferica de la insulina y su producción por parte de las células beta.
- 3.26 Grupos de ayuda mutua, a la organización en penja de los propios pacientes, para facilitar su educación y autocuidado de la salud en las unidades del Sistema Nacional de Salud.
- 3.27 Hiperglucemia en ayuno, a la elevación de la glucosa por arriba de lo normal ( $>110$  mg/dl), durante el periodo de ayuno. Puede referirse a la glucosa alterada en ayuno, o a la hiperglucemia compatible con diabetes, dependiendo de las concentraciones de glucosa según los criterios especificados en esta Norma.
- 3.28 Hiperglucemia posprandial, a la glucosa  $> 140$  mg/dl, dos horas después de la comida.
- 3.29 Hipoglucemia, al estado agudo, en el que se presentan manifestaciones de tipo vegetativo (sudoración fría, temblor, hambre, palpitaciones y ansiedad), o neuroglucopenias (visión borrosa, debilidad, mareos), debido a valores subnormales de glucosa, generalmente  $<60$ - $50$  mg/dl. Pueden aparecer síntomas sugestivos de hipoglucemia, cuando se reducen estados de hiperglucemia, aun sin llegar a descender hasta los 50 mg/dl.
- 3.30 Hemoglobina glucosilada, a la prueba que utiliza la fracción de la hemoglobina que interacciona con la glucosa circulante, para determinar el valor promedio de la glucemia en las cuatro a ocho semanas previas.
- 3.31 Índice de Masa Corporal o índice de Quetelet, el peso corporal en kilogramos, dividido entre la estatura en metros elevada al cuadrado ( $\text{kg/m}^2$ ).
- 3.32 Individuo en riesgo, a la persona con uno o varios factores para llegar a desarrollar diabetes.
- 3.33 Ingresos, a los casos nuevos, que se incorporan a tratamiento en una unidad médica del Sistema Nacional de Salud.
- 3.34 Instrumento de detección, al procedimiento o prueba para identificar a sujetos sospechosos de tener la enfermedad, cuya sensibilidad y especificidad han sido previamente establecidas en una prueba de validación, tomando como parámetro de referencia el método aceptado para pruebas diagnósticas.
- 3.35 Microalbuminuria, a la excreción urinaria de albúmina, entre 20 y 200  $\mu\text{g}/\text{min}$ , o bien de 30 a 300 mg durante 24 horas en más de una ocasión, en un paciente sin traumatismo o infección renal, y fuera del periodo menstrual.
- 3.36 Nefropatía diabética, a la complicación tardía de la diabetes. Se refiere al daño predominantemente de tipo glomerular, con compromiso intersticial; frecuentemente se asocia daño por hipertensión arterial.
- 3.37 Neuropatía diabética, a la neuropatía somática que afecta los nervios sensitivos y motores voluntarios y puede consistir en un daño difuso (polineuropatía) o localizado en un nervio (mononeuropatía). La neuropatía autonómica (visceral) se manifiesta por diarrea, gastroparesia, vejiga neurogénica, distonión erectil e hipotensión ortostática, entre otras complicaciones.
- 3.38 Participación social, al proceso que permite involucrar a la población, autoridades locales, instituciones públicas y los sectores social y privado en la planeación, programación, ejecución y evaluación de los programas y acciones de salud, con el propósito de lograr un mayor impacto y fortalecer el Sistema Nacional de Salud.
- 3.39 Peso corporal de acuerdo con el IMC, se clasifica de la siguiente manera: IMC  $>18$  y  $<25$ , peso recomendable; IMC  $>25$  y  $<27$ , sobrepeso; IMC  $>27$ , obesidad ( $\text{kg/m}^2$ ).
- 3.40 Primer nivel de atención, a las unidades de primer contacto del paciente con los servicios de salud, que llevan a cabo las acciones dirigidas al cuidado del individuo, la familia, la comunidad y su ambiente. Sus servicios están enfocados básicamente a la promoción de la salud, a la detección y al tratamiento temprano de las enfermedades.

3.41 Promoción de la salud; al proceso que permite fortalecer los conocimientos, aptitudes y actitudes de las personas para participar corresponsablemente en el cuidado de su salud y para optar por estilos de vida saludables, facilitando el logro y la conservación de un adecuado estado de salud individual y colectiva mediante actividades de participación social, comunicación educativa y educación para la salud.

3.42 Protermina clínica; a la excreción urinaria > 300 mg de albumina por día.

3.43 Ración o porción; a la cantidad de alimentos expresada en diferentes medidas de uso común para cada grupo de alimentos, que se utiliza para la prescripción dietética.

3.44 Reingreso, al paciente que, después de causar baja, por no acudir a sus consultas de control durante un año, o bien porque expresamente haya solicitado su baja por cualquier motivo, se incorpora nuevamente al tratamiento, en una unidad médica del Sector Salud.

3.45 Resistencia a la insulina; a la disminución de la acción de esta hormona en los tejidos musculares, hepático y adiposo.

3.46 Retinopatía diabética; cuando en la retina existe compromiso de los vasos pequeños, incluyendo los capilares, con aumento de la permeabilidad, que permite la salida de lípidos formando exudados duros, obstrucción de vasos con infartos, produciéndose los exudados blandos. Puede haber ruptura de vasos, causando microhemorragias; la formación de nuevos por hipoxia puede condicionar hemorragias masivas.

3.47 Segundo nivel de atención; a las unidades que atienden los problemas de salud que, a causa de su complejidad, no pueden ser atendidos en el primer nivel de atención.

3.48 Síndrome metabólico; a las diversas manifestaciones y entidades con una característica común: resistencia a la insulina. Dentro de estas entidades se encuentran: HTA, obesidad, dislipidemias, hipertonemia, diabetes o intolerancia a la glucosa, elevación de fibrinógeno, microalbuminuria, elevación del factor de

5. Generalidad 5.1 Esta Norma define los procedimientos y acciones para la prevención, detección, diagnóstico y tratamiento de la diabetes, tendientes a disminuir la incidencia de esta enfermedad y para establecer programas de atención médica cénicos, a fin de lograr un control efectivo del padecimiento y reducir sus complicaciones y su morbilidad.

5.2 Se consideran como síntomas clásicos de la diabetes, a la poluria, la polidipsia, la polifagia y la pérdida de peso.

#### 6. Clasificación

6.1 Para fines de clasificación y registro se utilizará la CIE-10

6.2 Con fines de diagnóstico y tratamiento se empleará la siguiente clasificación:

6.2.1 Diabetes Tipo 1.

6.2.1.1 Medicada en su totalidad

6.2.1.2 No medicada

6.2.2 Diabetes Tipo 2.

6.2.3.1 Defectos genéticos en la función de las células beta, que comprende varias entidades.

6.2.3.1.1 Cromosoma 12, HNF-1 alta (antes MODY 3).

6.2.3.1.2 Cromosoma 7, glucocinasa (antes MODY 2).

6.2.3.1.3 Cromosoma 20, HNF-4 alta (antes MODY 1).

6.2.3.1.4 Mutaciones puntiformes del DNA mitocondrial asociado a sordera.

6.2.3.1.5 Otros.

6.2.3.2 Defectos genéticos en la acción de la insulina

6.2.3.2.1 Resistencia a la insulina tipo A.

6.2.3.2.2 Leprecaunismo.

6.2.3.2.3 Síndrome Rabson-Mendenhall.

6.2.3.2.4 Diabetes lipodística.

6.2.3.2.5 Otros.

6.2.3.3 Enfermedades del páncreas: exocrino

6.2.3.3.1 Pancreatitis.

6.2.3.3.2 Trauma pancreático crónico.

6.2.3.3.3 Neoplasias.

6.2.3.3.4 Fibrosis quística.

6.2.3.3.5 Hemocromatosis.

6.2.3.3.6 Pancreatopatia fibrocistosa.

6.2.3.3.7 Otros.

6.2.3.4 Endocrinopatías

6.2.3.4.1 Acromegalia.

6.2.3.4.2 Síndrome de Cushing.

6.2.3.4.3 Glucagonoma.

6.2.3.4.4 Feocromocitoma.

6.2.3.4.5 Hipertrofia.

6.2.3.4.6 Otros.

6.2.3.5 Diabetes inducida químicamente o por drogas

6.2.3.5.1 Vácor.

6.2.3.5.2 Pentamida.

6.2.3.5.3 Ácido nicotínico.

6.2.3.5.4 Glucocorticoides.

6.2.3.5.5 Hormonas tiroideas.

6.2.3.5.6 Disulfuro.

7. Agonistas beta-adrenérgicos.

6.2.3.5.8 Tiazidas.

6.2.3.5.9 Otros.

6.2.3.6 Infecciones

6.2.3.6.1 Rubéola congénita.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

6.2.3.6.2 Chomogalavirus.

6.2.3.6.3 Otros.

7. Diabetes tipo 2

7.1 Es la forma más común. En los apartados 8, 9, 10 y 11 de esta NOM; se establecen los procedimientos de prevención, detección, diagnóstico y tratamiento de

8. Prevención primaria

8.1 Principios generales.

8.1.1 La diabetes puede ser prevenida, en caso contrario, es posible retardar su aparición.

8.1.2 Debe establecerse como un principio básico de prevención, la aplicación de las medidas idóneas, tanto en el ámbito individual como en el colectivo, para evitar la aparición de la diabetes.

8.1.3 Los programas de las instituciones de salud para la prevención y control de las enfermedades deben incluir, como uno de sus componentes básicos, la prevención primaria de esta enfermedad.

8.1.4 La estrategia para la prevención primaria tiene dos vertientes: una dirigida a la población general y otra a los individuos en alto riesgo de desarrollar la enfermedad.

8.2 Prevención de diabetes entre la población general.

8.2.1 Los factores protectores para la prevención y control de esta enfermedad, son el control de peso, la práctica de actividad física adecuada y una alimentación saludable.

8.2.1.1 Control de peso.

8.2.1.1.1 El control de peso es una de las metas básicas para la prevención de la diabetes.

8.2.1.1.2 Se debe advertir a la población acerca de los riesgos de la obesidad y el exceso de peso y se ofrecerá orientación de acuerdo a lo establecido en la NOM-174-SSA1-1998 para el Manejo Integral de la Obesidad. El control del peso debe llevarse a cabo mediante un plan de alimentación saludable y actividad física adecuada.

8.2.1.2 Actividad física.

8.2.1.2.1 La actividad física habitual en sus diversas formas (actividades de la vida diaria, trabajo no sedentario, recreación y ejercicio) tiene un efecto protector contra la diabetes.

8.2.1.2.2 Por tal motivo, se debe recomendar a la población general mantenerse físicamente activa a lo largo de la vida, adoptando prácticas que ayuden a evitar el sedentarismo.

8.2.1.2.3 En el caso de personas de vida sedentaria, se les debe recomendar la práctica de ejercicio aeróbico, en especial la caminata, por lo menos durante periodos de 20 a 40 minutos, la mayor parte de los días de la semana.

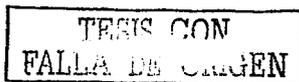
8.2.1.2.4 La aplicación de la anterior indicación deberá efectuarse de manera gradual, acompañada de las instrucciones pertinentes sobre las precauciones para evitar lesiones u otros posibles problemas.

8.2.1.2.5 El médico del primer nivel deberá ser suficientemente capacitado para prescribir adecuadamente un programa básico de ejercicios o un plan de actividad física para individuos sanos con apoyo de profesionales de la salud capacitados en la educación de las personas con diabetes (educadores en diabetes).

8.2.1.3 Alimentación.

8.2.1.3.1 Debe promoverse un tipo de alimentación, que sea útil para la prevención de la diabetes, conforme a las recomendaciones del apéndice informativo A.

8.2.1.3.2 Una recomendación general es la moderación en el consumo de alimentos de origen animal (por su contenido de grasas saturadas y colesterol) y de alimentos con exceso de azúcares, sal y grasas; por el contrario, debe estimularse el consumo de verduras, frutas y leguminosas, fuentes de nutrientes antioxidantes y fibra, como se muestra en el Apéndice Informativo A.



- 8.2.1.3.5 El aporte energético total debe adecuarse, a fin de mantener un peso recomendable, evitándose dietas con menos de 1200 cal al día.
- 8.2.1.3.6 El valor calórico total diario de los alimentos será entre 25 y 30 Kcal/kg/día, para las personas sedentarias y de 30 a 40 Kcal/kg/día para la persona físicamente activa o que realiza ejercicio de manera regular. En el Apéndice normativo b se presenta un esquema dirigido a estimar los requerimientos energéticos, según diversas condiciones de los individuos.
- 8.2.1.3.7 El VCT derivado de los macronutrientes, para mantener un peso recomendable será de la siguiente manera: menos del 30% de las grasas, de lo cual no más del 10% corresponderá a las grasas saturadas, con predominio de las monoinsaturadas (hasta 15%); 50%-60% de hidratos de carbono predominantemente complejos (menos del 10% de azúcares simples), más de 35 g de fibra, preferentemente soluble. En general, no más de 15% de las calorías totales corresponderá a las proteínas (1.2 kg de peso corporal/día); y la ingesta de colesterol no será mayor de 300 mg/día.
- 8.2.1.3.8 El médico de primer contacto debe ser debidamente capacitado para establecer un plan de alimentación saludable para individuos con o sin diabetes.
- 8.2.2 Promoción de la salud.
- 8.2.2.1 El fomento de los estilos de vida saludables, necesarios para prevenir o retardar la aparición de la diabetes, se llevará a cabo mediante acciones de promoción de la salud.
- 8.2.2.2 La promoción de la salud se llevará a cabo entre la población general, mediante actividades de educación para la salud, de participación social y de comunicación educativa, con énfasis en ámbitos específicos como la familia, la escuela, la comunidad y grupos de alto riesgo.
- 8.2.3 Comunicación social.
- 8.2.3.1 La población general habrá de ser adecuada y oportunamente informada, mediante los medios de comunicación social, sobre los factores de riesgo que favorecen el desarrollo de la diabetes.
- 8.2.3.2 Los mensajes al público deben enfatizar que el control de tales factores contribuye además a la prevención y al control de otras enfermedades crónicas importantes.
- 8.2.3.3 Los servicios públicos de salud, con apoyo de los servicios de salud privados, efectuarán campañas para educar a la población sobre alimentación, actividad física, obesidad y otros factores de riesgo cardiovascular.
- 8.2.3.4 Se debe establecer coordinación con los organismos públicos y privados, así como con asociaciones de profesionales de la comunicación, a fin de desarrollar acciones en el campo de la comunicación educativa, tendientes a estimular el cambio hacia la práctica de estilos de vida saludables.
- 8.2.4 Participación social.
- 8.2.4.1 Se debe estimular la participación comunitaria, así como la colaboración de los grupos y organizaciones sociales, para promover la adopción de estilos de vida saludables, particularmente entre los grupos de mayor riesgo.
- 8.2.4.2 A través de la coordinación con instituciones y dependencias, públicas y privadas, así como con asociaciones de profesionales que trabajan en el campo de la actividad física, el deporte y el acondicionamiento físico, se fomenta la práctica del ejercicio y el deporte, dentro de la población en general.
- 8.2.5 Educación para la salud.
- 8.2.5.1 La Secretaría de Salud, a través de la Dirección General de Enseñanza en Salud debe establecer, en coordinación con las instituciones educativas, programas de información a la población estudiantil sobre los factores de riesgo de enfermedades no transmisibles frecuentes, entre ellas, la hipertensión arterial.
- 8.2.5.2 Las actividades de educación para la salud se deben dirigir principalmente a los niños, a los jóvenes y a los individuos en alto riesgo de desarrollar diabetes.
- 8.2.5.3 Se deben promover procesos que modifiquen actitudes tendientes a mejorar la salud individual, familiar y colectiva en la materia de diabetes.
- 8.2.5.4 Se debe promover el desarrollo de factores protectores para el control de esta enfermedad, como son el control de peso, práctica de actividad física y una alimentación saludable de acuerdo a las características de las regiones donde viven.
- 8.3 Prevención de la diabetes entre los individuos de alto riesgo.
- 8.3.1 Individuos en riesgo de llegar a tener diabetes.
- 8.3.1.1 En primer lugar, se incluyen los individuos identificados como tales en las pruebas de detección, ya sea mediante una escala de factores de riesgo y/o glucomía capilar casual o en ayuno. Esta misma situación se aplica a quienes hayan mostrado, en un examen de rutina, niveles anormales de glucosa.
- 8.3.1.2 También se considera dentro de este grupo a aquellos individuos con uno o varios de los siguientes factores de riesgo: sobrepeso y obesidad, sedentarismo, familiares de primer grado con diabetes, >65 años de edad, y las mujeres con antecedentes de productos macrosómicos (>4 kg) y/o con antecedentes de diabetes gestacional.
- 8.3.1.3 Así mismo, se considera dentro de este grupo a los individuos con hipertensión arterial (>140/90), dislipidemias (colesterol HDL <35 mg/dl, triglicéridos >200 mg/dl) y/o los pacientes con cardiopatía isquémica, insuficiencia vascular cerebral o insuficiencia arterial de miembros inferiores.
- 8.3.2 Los individuos considerados en alto riesgo de diabetes, deben ser informados de tal situación y apoyados para efectuar los cambios necesarios en sus estilos de vida.
- 8.3.3 La prevención específica de la diabetes forma parte de las actividades correspondientes a la prestación de servicios de salud y requiere la intervención de los médicos, en especial de quienes tienen bajo su responsabilidad el cuidado general de la salud de los pacientes y sus familias.
- 8.3.4 La participación de otros miembros del equipo de salud, como profesionales de la nutrición, enfermeras, trabajo social, educadores en diabetes, odontología, psicología y deporte, es de gran importancia para auxiliar a los individuos en alto riesgo.
- 8.3.5 Es pertinente apoyar el desarrollo de investigaciones, para la puesta en marcha de programas y acciones efectivas dirigidas a prevenir la diabetes en individuos de alto riesgo.
- 8.4 La educación para las personas con diabetes o en riesgo de desarrollarla puede apoyarse en material educativo conforme al apéndice informativo A de esta NOM.
9. Detección
- 9.1 La detección de la diabetes tipo 2 se debe realizar a partir de los 20 años de edad, mediante dos modalidades: a través de programas y campañas en el ámbito comunitario y sitios de trabajo y de manera individualizada, entre los pacientes, que acuden a los servicios de salud, públicos y privados.
- 9.2 La detección, además de servir, para identificar a los diabéticos no diagnosticados, también permite localizar a individuos con alteración de la glucosa, a fin de establecer las modificaciones permanentes en su alimentación y en su actividad física para corregir esta situación.
- 9.3 Es recomendable que la detección de la enfermedad se haga de manera simultánea con la búsqueda de otros factores de riesgo cardiovascular, como hipertensión arterial, dislipidemias y tabaquismo.
- 9.4 Programas y campañas de detección.
- 9.4.1 Se debe utilizar una escala de factores de riesgo debidamente validada, para identificar a los individuos en alto riesgo de padecer diabetes o de llegar a tenerla, en el  
 a) al  
 b) al  
 c) al  
 d) al  
 e) al  
 f) al  
 g) al  
 h) al  
 i) al  
 j) al  
 k) al  
 l) al  
 m) al  
 n) al  
 o) al  
 p) al  
 q) al  
 r) al  
 s) al  
 t) al  
 u) al  
 v) al  
 w) al  
 x) al  
 y) al  
 z) al  
 aa) al  
 ab) al  
 ac) al  
 ad) al  
 ae) al  
 af) al  
 ag) al  
 ah) al  
 ai) al  
 aj) al  
 ak) al  
 al) al  
 am) al  
 an) al  
 ao) al  
 ap) al  
 aq) al  
 ar) al  
 as) al  
 at) al  
 au) al  
 av) al  
 aw) al  
 ax) al  
 ay) al  
 az) al  
 ba) al  
 bb) al  
 bc) al  
 bd) al  
 be) al  
 bf) al  
 bg) al  
 bh) al  
 bi) al  
 bj) al  
 bk) al  
 bl) al  
 bm) al  
 bn) al  
 bo) al  
 bp) al  
 bq) al  
 br) al  
 bs) al  
 bt) al  
 bu) al  
 bv) al  
 bw) al  
 bx) al  
 by) al  
 bz) al  
 ca) al  
 cb) al  
 cc) al  
 cd) al  
 ce) al  
 cf) al  
 cg) al  
 ch) al  
 ci) al  
 cj) al  
 ck) al  
 cl) al  
 cm) al  
 cn) al  
 co) al  
 cp) al  
 cq) al  
 cr) al  
 cs) al  
 ct) al  
 cu) al  
 cv) al  
 cw) al  
 cx) al  
 cy) al  
 cz) al  
 da) al  
 db) al  
 dc) al  
 dd) al  
 de) al  
 df) al  
 dg) al  
 dh) al  
 di) al  
 dj) al  
 dk) al  
 dl) al  
 dm) al  
 dn) al  
 do) al  
 dp) al  
 dq) al  
 dr) al  
 ds) al  
 dt) al  
 du) al  
 dv) al  
 dw) al  
 dx) al  
 dy) al  
 dz) al  
 ea) al  
 eb) al  
 ec) al  
 ed) al  
 ee) al  
 ef) al  
 eg) al  
 eh) al  
 ei) al  
 ej) al  
 ek) al  
 el) al  
 em) al  
 en) al  
 eo) al  
 ep) al  
 eq) al  
 er) al  
 es) al  
 et) al  
 eu) al  
 ev) al  
 ew) al  
 ex) al  
 ey) al  
 ez) al  
 fa) al  
 fb) al  
 fc) al  
 fd) al  
 fe) al  
 ff) al  
 fg) al  
 fh) al  
 fi) al  
 fj) al  
 fk) al  
 fl) al  
 fm) al  
 fn) al  
 fo) al  
 fp) al  
 fq) al  
 fr) al  
 fs) al  
 ft) al  
 fu) al  
 fv) al  
 fw) al  
 fx) al  
 fy) al  
 fz) al  
 ga) al  
 gb) al  
 gc) al  
 gd) al  
 ge) al  
 gf) al  
 gg) al  
 gh) al  
 gi) al  
 gj) al  
 gk) al  
 gl) al  
 gm) al  
 gn) al  
 go) al  
 gp) al  
 gq) al  
 gr) al  
 gs) al  
 gt) al  
 gu) al  
 gv) al  
 gw) al  
 gx) al  
 gy) al  
 gz) al  
 ha) al  
 hb) al  
 hc) al  
 hd) al  
 he) al  
 hf) al  
 hg) al  
 hh) al  
 hi) al  
 hj) al  
 hk) al  
 hl) al  
 hm) al  
 hn) al  
 ho) al  
 hp) al  
 hq) al  
 hr) al  
 hs) al  
 ht) al  
 hu) al  
 hv) al  
 hw) al  
 hx) al  
 hy) al  
 hz) al  
 ia) al  
 ib) al  
 ic) al  
 id) al  
 ie) al  
 if) al  
 ig) al  
 ih) al  
 ii) al  
 ij) al  
 ik) al  
 il) al  
 im) al  
 in) al  
 io) al  
 ip) al  
 iq) al  
 ir) al  
 is) al  
 it) al  
 iu) al  
 iv) al  
 iw) al  
 ix) al  
 iy) al  
 iz) al  
 ja) al  
 jb) al  
 jc) al  
 jd) al  
 je) al  
 jf) al  
 jg) al  
 jh) al  
 ji) al  
 jj) al  
 jk) al  
 jl) al  
 jm) al  
 jn) al  
 jo) al  
 jp) al  
 jq) al  
 jr) al  
 js) al  
 jt) al  
 ju) al  
 jv) al  
 jw) al  
 jx) al  
 jy) al  
 jz) al  
 ka) al  
 kb) al  
 kc) al  
 kd) al  
 ke) al  
 kf) al  
 kg) al  
 kh) al  
 ki) al  
 kj) al  
 kk) al  
 kl) al  
 km) al  
 kn) al  
 ko) al  
 kp) al  
 kq) al  
 kr) al  
 ks) al  
 kt) al  
 ku) al  
 kv) al  
 kw) al  
 kx) al  
 ky) al  
 kz) al  
 la) al  
 lb) al  
 lc) al  
 ld) al  
 le) al  
 lf) al  
 lg) al  
 lh) al  
 li) al  
 lj) al  
 lk) al  
 ll) al  
 lm) al  
 ln) al  
 lo) al  
 lp) al  
 lq) al  
 lr) al  
 ls) al  
 lt) al  
 lu) al  
 lv) al  
 lw) al  
 lx) al  
 ly) al  
 lz) al  
 ma) al  
 mb) al  
 mc) al  
 md) al  
 me) al  
 mf) al  
 mg) al  
 mh) al  
 mi) al  
 mj) al  
 mk) al  
 ml) al  
 mn) al  
 mo) al  
 mp) al  
 mq) al  
 mr) al  
 ms) al  
 mt) al  
 mu) al  
 mv) al  
 mw) al  
 mx) al  
 my) al  
 mz) al  
 na) al  
 nb) al  
 nc) al  
 nd) al  
 ne) al  
 nf) al  
 ng) al  
 nh) al  
 ni) al  
 nj) al  
 nk) al  
 nl) al  
 nm) al  
 nn) al  
 no) al  
 np) al  
 nq) al  
 nr) al  
 ns) al  
 nt) al  
 nu) al  
 nv) al  
 nw) al  
 nx) al  
 ny) al  
 nz) al  
 oa) al  
 ob) al  
 oc) al  
 od) al  
 oe) al  
 of) al  
 og) al  
 oh) al  
 oi) al  
 oj) al  
 ok) al  
 ol) al  
 om) al  
 on) al  
 oo) al  
 op) al  
 oq) al  
 or) al  
 os) al  
 ot) al  
 ou) al  
 ov) al  
 ow) al  
 ox) al  
 oy) al  
 oz) al  
 pa) al  
 pb) al  
 pc) al  
 pd) al  
 pe) al  
 pf) al  
 pg) al  
 ph) al  
 pi) al  
 pj) al  
 pk) al  
 pl) al  
 pm) al  
 pn) al  
 po) al  
 pp) al  
 pq) al  
 pr) al  
 ps) al  
 pt) al  
 pu) al  
 pv) al  
 pw) al  
 px) al  
 py) al  
 pz) al  
 qa) al  
 qb) al  
 qc) al  
 qd) al  
 qe) al  
 qf) al  
 qg) al  
 qh) al  
 qi) al  
 qj) al  
 qk) al  
 ql) al

9.4.2 A los individuos clasificados en la EFR como de bajo riesgo, se les debe aplicar esta misma escala cada dos años y se les debe estimular para mantener el control sobre los factores de riesgo.

9.4.3 A los individuos clasificados en la EFR como de alto riesgo, se les debe practicar una glucemia capilar en ayuno o en su defecto, una glucemia capilar casual. Si en el primer caso la glucemia es <110 mg/dl o, en el segundo, es <140 mg/dl se les recomendará aplicarse cada año la prueba de glucemia capilar casual y la EFR, y se les inducirá a disminuir los factores de riesgo identificados en la EFR.

9.4.4 Si la glucemia capilar, en ayuno o de tipo casual, es mayor o igual a los valores indicados en el apartado anterior, se procederá a la confirmación diagnóstica. Si no se confirma la diabetes, el individuo será apoyado por los servicios de salud para efectuar los cambios correspondientes en su estilo de vida. Aquellos con glucosa normal en ayuno o con intolerancia a la glucosa, deben recibir tratamiento no farmacológico; en algunos casos, según lo determine el médico tratante, se podrá establecer de manera auxiliar un tratamiento farmacológico.

9.4.5 En el caso de individuos con 65 años o más de edad, se les debe practicar anualmente una glucemia capilar en ayuno. La glucemia capilar se debe efectuar mediante tira reactiva, medida con monitor de glucosa; solo en ausencia de este equipo se utilizará la tira reactiva de lectura visual. En ambos casos se cumplan las especificaciones del fabricante y el personal recibe la instrucción adecuada.

9.5 Detección individualizada.

9.5.1 El médico debe, dentro de su práctica profesional, incluir como parte del examen general de salud la detección de diabetes, por el procedimiento anteriormente señalado, o bien, mediante la determinación de glucosa sérica o plasmática en ayuno.

9.5.2 Si se utiliza la determinación de glucosa sérica o plasmática en ayuno, se deben seguir los siguientes criterios:

9.5.2.1 Si la glucemia es <110 mg/dl y no hay presencia de factores de riesgo, se aplicará esta misma prueba a los tres años, o antes en aquellos casos que el médico determine.

9.5.2.2 Si la glucemia es  $\geq 110$  mg/dl, se procederá a la confirmación diagnóstica.

#### 10. Diagnóstico

10.1 Se establece el diagnóstico de diabetes, si cumple cualquiera de los siguientes criterios: presencia de síntomas clásicos y una glucemia plasmática casual  $\geq 200$  mg/dl (11.1 mmol/l); glucemia plasmática en ayuno  $\geq 126$  mg/dl (7 mmol/l); o bien glucemia  $\geq 200$  mg/dl (11.1 mmol/l) a las dos horas después de carga oral de 75 g de glucosa disuelta en agua. En ausencia de hipergucemia inequívoca, con descompensación metabólica aguda, el diagnóstico debe confirmarse repitiendo la prueba otro día.

10.2 Se establece el diagnóstico de glucosa normal en ayuno, cuando la glucosa plasmática o en suero es  $\leq 110$  mg/dl (6.1 mmol/l) y  $< 126$  mg/dl (6.9 mmol/l).

10.3 Se establece el diagnóstico de intolerancia a la glucosa, cuando la glucosa plasmática, a las dos horas poscarga, es  $\geq 140$  mg/dl (7.8 mmol/l) y  $< 200$  mg/dl (11.1 mmol/l).

#### 10.4 Diabetes gestacional

10.4.1 Antes de efectuar la prueba de tolerancia a la glucosa, se deberá realizar la prueba de detección en toda embarazada entre las semanas 24 y 28 de gestación. Si una hora después de una carga de 50 g de glucosa por vía oral, se encuentra una glucemia plasmática  $> 140$  mg/dl, se efectuará la prueba diagnóstica.

10.4.2 Se establece el diagnóstico de diabetes gestacional, si durante las semanas 24 a 28 del embarazo se presentan dos o más de los siguientes valores: en ayuno  $> 105$  mg/dl, y, después de una carga de glucosa en ayuno de 100 g, valores superiores a 190 mg/dl a la hora poscarga, 165 mg/dl a las dos horas poscarga y 145 mg/dl a las tres horas.

#### 11. Tratamiento y control

11.1 El tratamiento de la diabetes tiene como propósito aliviar los síntomas, mantener el control metabólico, prevenir las complicaciones agudas y crónicas, mejorar la calidad de vida y reducir la mortalidad por esta enfermedad o por sus complicaciones.

11.2 Los individuos identificados con glucosa anormal en ayuno, y/o intolerancia a la glucosa, requieren de una intervención preventiva por parte del médico y del equipo de salud.

#### 11.3 Componentes del tratamiento.

11.3.1 El médico, en colaboración con el equipo de salud, tiene bajo su responsabilidad la elaboración y aplicación del plan de manejo integral del paciente, el cual deberá ser adecuadamente registrado en el expediente clínico, conforme a la NOM-168-SSA1-1996 del Expediente Clínico.

11.3.2 Para el propósito anterior, en la visita inicial se deben registrar los datos de una historia clínica debidamente elaborada en esa misma visita y en visitas subsiguientes se registrará la información a la que se refiere el Apéndice normativo D.

11.3.3 El plan de manejo debe incluir el establecimiento de las metas de tratamiento, el manejo no farmacológico, el tratamiento farmacológico, la educación del paciente, el autocontrol y la vigilancia de complicaciones.

11.3.4 Las metas básicas del tratamiento incluyen el logro de niveles normales de glucosa, colesterol total, triglicéridos, presión arterial, control de peso, y la HDL-C. Estas metas serán objeto de vigilancia médica, y deberán contar con la participación informada del paciente para su consecución conforme al Apéndice normativo E de esta NOM.

11.3.5 El manejo inicial del enfermo se hará mediante medidas no farmacológicas. Se recomienda que esta forma de tratamiento se aplique de manera estricta, por lo menos durante un periodo de seis meses.

11.3.6 El manejo farmacológico se usará en caso de que no se alcancen las metas del tratamiento, durante el periodo antes señalado, o bien desde fases más tempranas, cuando el médico tratante así lo juzgue pertinente, sobre todo en presencia de hipergucemia sintomática.

11.3.7 Si después de prescribir el manejo farmacológico se cumplen las metas del tratamiento con la aplicación combinada de ambos tipos de medidas, el médico tratante establece un plan para que, de acuerdo con el curso clínico del paciente, los fármacos se utilicen de manera auxiliar y de ser posible, se logre el control exclusivamente mediante las medidas no farmacológicas.

#### 11.4 Manejo no farmacológico.

11.4.1 Es la base para el tratamiento del paciente diabético y consiste en un plan de alimentación, control de peso y actividad física.

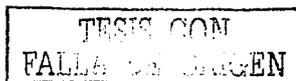
11.4.2 Es responsabilidad del médico preferentemente apoyado con equipo multidisciplinario a inducir al paciente a la adopción de las medidas de carácter no farmacológico, ya que son condición necesaria para el control de la enfermedad en el largo plazo.

#### 11.4.3 Control de peso.

11.4.3.1 Se considera que un paciente ha logrado un adecuado control de peso, si mantiene un IMC  $> 18$  y  $< 25$ ; se pueden establecer metas intermedias, de acuerdo con lo especificado en el Apéndice normativo E.

11.4.3.2 Para mantener el control de peso se debe seguir el plan de alimentación, actividad física y ejercicio en los siguientes términos:

- 11.4.4 Plan de actividad física y ejercicio.
- 11.4.4.1 El médico de primer contacto debe estar capacitado para establecer el plan básico de actividad física o ejercicio, para lo cual se apoyará en el equipo de salud y profesionales en esta materia.
- 11.4.4.2 El tipo, intensidad, duración y frecuencia del ejercicio se deben fijar de acuerdo con los lineamientos descritos en el apartado 8.2.1.2 y de conformidad con las guías técnicas aplicables para el cumplimiento de esta Norma.
- 11.4.4.3 El programa de ejercicio se debe fijar de acuerdo con la evaluación clínica del paciente, tomando en cuenta la edad, estado general de salud, evolución de la enfermedad, alimentación y medicamentos. En el Apéndice normativo F se describen los criterios para la evaluación clínica del paciente antes de establecer un programa de ejercicio.
- 11.4.4.4 En caso de que el médico no considere apropiado un programa de ejercicio, a causa de alguna contraindicación, ayuda al paciente a establecer un plan de estilo de vida físicamente activa, como estrategia para evitar el sedentarismo.
- 11.5.3 Plan de alimentación.
- 11.5.3.1 En lo general, se seguirán los criterios señalados en el numeral 8.2.1.3 para una alimentación saludable, para la aplicación de esta NOM.
- 11.5.3.2 El establecimiento del plan alimentario se efectuará con base en los hábitos del propio paciente.
- 11.5.3.3 La dieta para el paciente diabético será variada, con suficiente consumo de verduras y frutas, hidratos de carbono complejos, fibra y con restricciones en el consumo de grasas, con el objetivo de mantener concentraciones normales de glucosa en la sangre y disminuir los niveles de lípidos.
- 11.5.3.4 Se evita el consumo de azúcares simples (miel, jellies, dulces), permitiéndose el uso de edulcorantes no nutritivos, como aspartame, sucralosa, sacarina. Los pacientes tratados con subitulares o insulina distribuirán el consumo de alimentos a lo largo del día de acuerdo a las recomendaciones de su médico.
- 11.5.3.5 Se recomienda que en las comidas complementarias (colaciones), se consuman preferentemente verduras, equivalentes de pan y derivados lácteos descremados.
- 11.5.3.6 La restricción del consumo de alcohol es recomendable en todos los pacientes, pero principalmente en aquellos sin control metabólico, obesos, e hipertensos o con hiperlipidemia, ya que puede producir hipoglucemia en situaciones de ayuno prolongado y efecto disulfiram en casos tratados con clorpropamida.
- 11.5.3.7 El médico responsable del tratamiento indicará la dieta apropiada para cada paciente, de acuerdo con los requerimientos calóricos por día/kg de peso ideal, y según las condiciones clínicas. En el Apéndice normativo G se muestran recomendaciones para el plan alimentario según condiciones específicas de los pacientes.
- 11.5.3.8 El monitoreo de glucosa y colesterol servirá para determinar si el plan de alimentación permite cumplir las metas del tratamiento.
- 11.6 Educación del paciente y su familia.
- 11.6.1 El control de la diabetes requiere una modificación de los estilos de vida, por lo que la educación del paciente es parte indispensable del tratamiento.
- 11.6.2 Para garantizar la adecuada educación del enfermo adulto se establecerán los procedimientos y métodos apropiados, y se evaluarán sus resultados.
- 11.6.3 La educación incluirá los aspectos básicos relativos a la diabetes y sus complicaciones, factores de riesgo, componentes y metas del tratamiento, el autocontrol, así como la prevención y vigilancia de complicaciones.
- 11.6.4 Es de gran importancia extender la educación a los familiares, no sólo para que apoyen al paciente a efectuar los cambios necesarios en su estilo de vida, sino porque con ellos existen factores de riesgo.
- 11.7 Grupos de ayuda mutua.
- 11.7.1 Con el propósito de incorporar de manera activa a las personas con diabetes en el autocuidado de su padecimiento, y facilitar su capacitación, se fomentará la creación de grupos de ayuda mutua, en las unidades de atención del Sistema Nacional de Salud, incluyendo las situaciones dentro de las empresas.
- 11.7.2 Los grupos de ayuda mutua deben servir para enseñar la adopción de estilos de vida saludable como actividad física, alimentación sana, autocontrol y cumplimiento de las metas del tratamiento.
- 11.7.3 Los encargados de estos grupos por parte de las instituciones del Sector Salud, vigilarán que sus actividades se desarrollen de conformidad con los lineamientos establecidos en la presente Norma.
- 11.7.4 Se debe promover la participación de los familiares de los pacientes, dentro de estos grupos, a fin de facilitar el manejo no farmacológico.
- 11.7.5 Para determinar que los grupos cumplan con los propósitos señalados, se fijarán procedimientos de evaluación, para determinar su impacto beneficioso en el control de la diabetes.
- 11.8 Autocontrol.
- 11.8.1 El autocontrol de los niveles de glucosa en sangre capilar se considera un procedimiento indispensable para lograr el adecuado control de la diabetes.
- 11.8.2 Es necesario que el médico y el equipo de salud vigilen la calidad técnica del autocontrol.
- 11.8.3 Frecuencias.
- 11.8.3.1 La frecuencia del autocontrol queda a juicio del médico, dependiendo del grado de control del paciente y del tipo de tratamiento.
- 11.8.3.2 En el caso de pacientes bien controlados, se debe efectuar el autocontrol de la glucosa capilar en los horarios indicados por su médico de una a tres veces a la semana, en aquellos consistentemente bien controlados puede ser menos frecuente a juicio del médico.
- 11.8.5 En los pacientes mal controlados o inestables y con terapia insulínica, se debe efectuar diariamente, inclusive varias veces al día, hasta que se logre el control glucémico.
- 11.9 Manejo farmacológico.
- 11.9.1 Los medicamentos que puedan utilizarse para el control de la diabetes son subitulares, biguanidas, insulinas o las combinaciones de estos medicamentos. Asimismo, se podrán utilizar los inhibidores de la alfa glucosidasa, tiazolidinediones y otros que en su momento apruebe la Secretaría de Salud.
- 11.9.2 Las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud, sólo deberán utilizar los insumos establecidos en el Cuadro Básico para el primer nivel de atención médica y para el segundo y tercer nivel de atención, el Catálogo de Insumos.
- 11.9.3 Debe advertirse que en la mayoría de los tratamientos mediante hipoglucemizantes orales, puede desarrollarse falla secundaria a mediano y a largo plazo. La causa más frecuente de la falla es el consumo inadecuado de calorías, azúcares simples y grasas.
- 11.9.4 Manejo del paciente diabético obeso.
- 11.9.4.1 Uno de los objetivos prioritarios del tratamiento para estos pacientes, es alcanzar y mantener el peso recomendable, tomando para tal efecto las consideraciones establecidas en la NOM-174-SSA1-1996, Para el Manejo Integral de la Obesidad.
- 11.9.4.2 Las biguanidas son los fármacos de primera línea para el tratamiento del paciente obeso. Son de moderada potencia, disminuyen la producción hepática de glucosa y aumentan la acción de la insulina en el músculo esquelético.

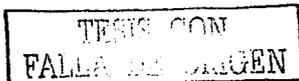


- 11.9.4.3 Se utilizan preferentemente la metformina; se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 500 a 850 mg al día, ajustando la dosis de acuerdo con la respuesta, sin exceder de 3 g al día.
- 11.9.4.4 Las biguanidas están contraindicadas en aquellas condiciones que favorezcan la acidosis láctica como son insuficiencia renal, infecciones graves, insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, alcoholismo, durante la cirugía mayor, infarto al miocardio, politraumático, coma diabético y en estados de hipoxia.
- 11.9.4.5 Cuando no se alcanzan las metas del tratamiento con la metformina después de llegar a aplicar dosis máximas, se puede combinar con sulfonilúreas, o bien sulfonilúreas mas inhibidores de la alfa-glucosidasa, de la
- 11.9.4.6 La dosis recomendada para la acetabosa es de 50 a 100 mg masticada con el primer bocado de cada alimento, y la dosis máxima es de 300 mg. Durante su administración deberán vigilarse los efectos secundarios a nivel del tubo digestivo.
- 11.9.4.7 En el caso de las tiazolidinedionas, está disponible la rosiglitazón.
- 11.9.4.7.1 En el caso de utilizar la rosiglitazón administrar 4 mg al día hasta una dosis máxima de 8 mg. Estos medicamentos están contraindicados en pacientes con hipertensión arterial a estas
- o a sus compuestos.
- 11.9.4.7.2 Al inicio de la terapia con tiazolidinedionas se deben examinar los niveles séricos de transaminasas, primero mensualmente, y después, periódicamente. No se inicia la terapia, si el paciente manifiesta hepatopatía activa, o aumento en los niveles de transaminasas.
- 11.9.4.8 El esquema general para el manejo del paciente diabético obeso se muestra en el Apéndice normativo H.
- 11.9.5 Manejo del paciente no obeso.
- 11.9.5.1 Las sulfonilúreas son los fármacos de primera línea, cuando no se logran las metas del tratamiento con manejo no farmacológico. Las sulfonilúreas estimulan la secreción de insulina.
- 11.9.5.2 Las principales sulfonilúreas son las siguientes:
- 11.9.5.2.1 Tolbutamida (tabletas de 0.5 a 1.0 g). Se recomienda una dosis inicial de 250 a 500 mg ajustando la dosis de acuerdo con la respuesta, sin exceder de 3 g al día.
- 11.9.5.2.2 Clorpropamida (tabletas de 50 mg). Dosis inicial de 125 a 250 mg, ajustando de acuerdo con la respuesta, sin exceder de 500 mg al día.
- 11.9.5.2.3 Glibenclámida (tabletas de 5 mg). Inicialmente 2.5 a 5.0 mg, ajustándose de acuerdo con la respuesta, sin exceder de 20 mg al día.
- 11.9.5.2.4 Gliclazida (tabletas de 2 mg). Su rango terapéutico es de 1 a 8 mg en una sola toma al día. La dosis inicial es de 1 mg y se ajusta de acuerdo con el nivel de control metabólico.
- 11.9.5.2.5 Las sulfonilúreas están contraindicadas en la diabetes tipo 1, en el embarazo y durante la lactancia, en complicaciones metabólicas agudas (cetoadicosis o coma hiperosmolar) y en pacientes alérgicos a las sulfas. Las sulfonilúreas pueden provocar hipoglucemias graves, dermatosis, disracias sanguíneas, colistasis, hiponatremia y fenómeno de Reiter. No se debiera usar en pacientes diabéticos obesos de reciente diagnóstico, ya que estos presentan hipersulfemia.
- 11.9.5.2.6 En pacientes mayores de 60 años con diabetes de reciente inicio y glucemia menor de 130 mg/dl, se utilizarán los inhibidores de alfa glucosidasa para no provocar hipoglucemia o bien sulfonilúreas de corta duración, como tolbutamida y gliclazida; las dosis se incrementarán con cautela, para evitar hipoglucemia.
- 11.9.5.2.7 Cuando exista falla al tratamiento con sulfonilúreas, éstas pueden usarse en combinación con metformina para potenciar los efectos, por lo que es conveniente disminuir la dosis al principio, y posteriormente hacer los ajustes necesarios. En el largo plazo, un gran número de pacientes puede también desarrollar falla a esta forma de tratamiento.
- 11.9.5.2.8 El esquema general para el manejo del paciente diabético no obeso, se muestra en el Apéndice normativo I.
- 11.10 Utilización de insulina.
- 11.10.1 Cuando persiste hiperglucemia en ayunas, se pueden utilizar de manera combinada hipoglucemiantes orales de administración dúma con insulina nocturna.
- 11.10.2 Ante la falla de los hipoglucemiantes orales a dosis máximas, se utilizará la insulina.
- 11.10.3 La insulina humana debe considerarse como el medicamento de primera línea en sujetos delgados sintomáticos, con diagnóstico incierto del tipo de diabetes, así como en diabetes durante el embarazo y en la diabetes gestacional.
- 11.10.4 Las insulinas humanas disponibles en nuestro país son las de acción rápida y las de acción intermedia (NPH y lenta) e insulina leptro.
- 11.10.5 La utilización de la insulina de acción rápida no está indicada en el primer nivel de atención, ya que se utiliza en el tratamiento de complicaciones metabólicas agudas (cetoadicosis o coma hiperosmolar), o bien en casos de hiperglucemia secundaria a enfermedades, estrés, diabetes tipo 1 y durante el embarazo.
- 11.10.6 Las dosis de insulina humana de acción intermedia deben particularizarse para cada paciente.
- 11.10.7 La dosis inicial no debe ser mayor de 0.5 UI/kg de peso. En algunos casos, es posible administrar una sola dosis de acción intermedia aplicada por la mañana.
- 11.10.8 Cuando se requieran más de 25 a 30 unidades de insulina intermedia, se fraccionará la dosis: 2/3 en la mañana y 1/3 en la noche. Para el tratamiento combinado con hipoglucemiantes orales, la dosis de insulina intermedia es de 0.1- 0.2 UI/kg de peso, aplicada preferentemente a la hora de acostarse.
- 11.10.9 El automonitoreo es de gran utilidad para ajustar las dosis de insulina y alcanzar un buen control metabólico.
- 11.10.10 Al prescribir la insulina el médico con el apoyo del equipo de salud instruirá al paciente acerca de las técnicas de aplicación y los signos de hipoglucemia.

11.11 Vigilancia médica y prevención de complicaciones.

11.11.1 Aspectos generales.

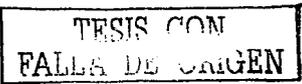
- 11.11.1.1 La frecuencia de las consultas dependerá del grado de cumplimiento de las metas del tratamiento, de los ajustes necesarios al manejo farmacológico y no farmacológico y de la evolución clínica de la enfermedad.
- 11.11.1.2 Al inicio del manejo médico, se debe tener contacto frecuente con el paciente, hasta lograr el control metabólico.
- 11.11.1.3 En cada visita se debe evaluar el control metabólico, el plan de alimentación y la actividad física, y se investigará de manera minuciosa la presencia de complicaciones. Se registra el peso, la presión arterial y el resultado de la exploración de los pies; se reforzará la educación del paciente y en donde sea posible, se le estimula a participar en un grupo de ayuda mutua.
- 11.11.1.4 Se debe realizar la medición, al menos una vez al año, de colesterol total, lipoproteínas, colesterol-HDL, HbA1c y examen general de orina, si este último resulta negativo para albuminuria se debe buscar microalbuminuria.
- 11.11.2 Examen de los ojos.



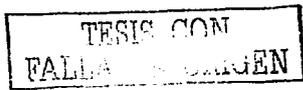
- 11.11.2.1 En casos de diabetes tipo 2, al momento de establecer el diagnóstico y posteriormente de manera anual, se efectuará el examen de agudeza visual y de la retina.
- 11.11.2.2 En caso de que el médico al efectuar el examen de los ojos identifique cualquiera de las siguientes anomalías: maculopatía, disminución de la agudeza visual, cambios proliferativos, dificultad para visualizar claramente la retina y vítreos, referirá al paciente al oftalmólogo.
- 11.11.2.3 En caso de que el médico no pueda efectuar el examen de los ojos, refiere al paciente al especialista.
- 11.11.3 Neuropatía.
- 11.11.3.1 Como la neuropatía avanzada es irreversible, la detección temprana de esta complicación es importante.
- 11.11.3.2 La búsqueda de estas complicaciones se lleva a cabo mediante una cuidadosa revisión clínica, que incluya el examen de los reflejos, de la sensibilidad periférica, dolor, tacto, temperatura, vibración y posición.
- 11.11.3.3 El paciente es referido al especialista, si se observa disminución de la sensibilidad en los pies, mononeuropatía aislada, hiperestesia o dolor nocturno de pies o piernas, impotencia y signos o síntomas de neuropatía autonómica, como sudoración excesiva de tronco y cabeza, diarreas sin causa o estreñimiento perianal.
- 11.11.4 El pie diabético.
- 11.11.4.1 La neuropatía periférica o la enfermedad vascular periférica, puede conducir a ulceración, infección y gangrena de los miembros inferiores.
- 11.11.4.2 Los factores de riesgo incluyen, principalmente, calzado inadecuado, deformidades del pie, incapacidad para el autocuidado, descuido, alcoholismo y tabaquismo.
- 11.11.4.3 Las estrategias para prevenir el pie diabético son educación del paciente, control de la glucemia, inspección periódica, autocuidado de los pies y envío inmediato al especialista, en caso de infección.
- 11.11.5 Nefropatía.
- 11.11.5.1 La microalbuminuria es un marcador de nefropatía clínica y de enfermedad microvascular; a menudo se asocia con dislipidemia e hipertensión.
- 11.11.5.2 La presencia de microalbuminuria indica la necesidad de mejorar el control glucémico, tratar a los aumentos moderados de tensión arterial, y restringir moderadamente la ingesta de proteínas.
- 11.11.6 Dislipidemias.
- 11.11.6.1 Los niveles elevados de colesterol total (>240 mg/dl), de triglicéridos (>200 mg/dl) y de colesterol LDL (>130 mg/dl), así como los niveles reducidos de HDL (<35 mg/dl), son factores importantes de riesgo para la enfermedad vascular en los casos de diabetes.
- 11.11.6.2 Muy frecuentemente, se encuentra dislipoproteinemia en pacientes con nefropatía.
- 11.11.6.3 El tratamiento debe iniciarse con el control de peso, actividad física y una ingestión reducida de grasas saturadas. Es indispensable que se restrinja el consumo de alcohol y se evite el tabaquismo. Los medicamentos recomendados se muestran en el Apéndice normativo J.
- 11.11.7 Hipertensión arterial.
- 11.11.7.1 La meta del control de la presión arterial consiste en mantener los niveles de la presión sistólica y diastólica, respectivamente, por abajo de 130/85 mm de Hg.
- 11.11.7.2 Se prefieran como antihipertensivos en tratamientos iniciales, los inhibidores de la ECA. Los procedimientos para la atención de la HTA se ajustarán a los descritos en la NOM-030-SSA2-1999. Para la prevención, tratamiento y control de la Hipertensión Arterial.
- 11.11.7.3 Es necesario un control riguroso de la HTA en los pacientes con nefropatía precoz.
- 11.11.8 Hipoglicemia.
- 11.11.8.1 Los pacientes tratados con insulina y sulfonilureas están especialmente expuestos a esta complicación.
- 11.11.8.2 También puede producirse en pacientes que toman sulfonilureas de acción prolongada, especialmente en aquellos bajo tratamiento con clorpropamida, o con disminución de la función renal.
- 11.11.8.3 Cuando se ingiere alcohol sin alimentos también puede ocurrir hipoglicemia.
- 11.11.8.4 Si el enfermo, en estado consciente, presenta hipoglicemia, es recomendable utilizar carbohidratos líquidos (10-20 g), seguidos de carbohidratos de absorción más lenta, pudiendo llegar a ser necesario repetir esta ingestión.
- 11.11.8.5 En caso de pérdida del estado de alerta es necesario aplicar glucagón o preferentemente glucosa al 50%, por vía endovenosa, y llevar con urgencia al paciente al segundo nivel de atención o al especialista. Del glucagón se aplica una dosis de 0.5-1.0 mg por vía intramuscular y se deberá observar la respuesta a los 10 minutos de aplicado. Si el paciente recupera el estado de despertar, deberá ingerir carbohidratos por vía oral. En caso contrario, se deberá proceder a la administración intravenosa de glucosa.
- 11.12 Métodos de tratamiento no aceptables.
- 11.12.1 A menos que la Secretaría de Salud así lo autorice expresamente, no son aceptables otras formas de tratamiento no descritas en esta Norma.

12. Referencia al especialista o al segundo nivel de atención

- 12.1 El paciente diabético es referido al especialista o al segundo nivel de atención, en cualquiera de las circunstancias que se enumeran a continuación:
- 12.1.1 Cuando, de manera persistente, no se cumplan las metas de tratamiento, a pesar del tratamiento farmacológico.
- 12.1.2 Falta de respuesta a la combinación de hipoglucemiantes y si además se carece de experiencia en la utilización de insulina.
- 12.1.3 Si un paciente se presenta con hipoglicemia severa, se le aplicará solución glucosada al 50%, después de lo cual se hará la referencia correspondiente al especialista.
- 12.1.4 Si siendo tratado con insulina, presenta hipoglicemias frecuentes.
- 12.1.5 En caso de complicaciones graves, como cetoacidosis o coma hiperosmolar en más de una ocasión durante el último año, retinopatía proliferativa o proliferativa, glaucoma o edema macular, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, insuficiencia arterial de miembros inferiores, lesiones isquémicas o neuropáticas de miembros inferiores, neuropatías diabéticas de difícil control o infecciones frecuentes.
- 12.1.6 En presencia de hipertensión arterial de difícil control, o dislipidemias severas (colesterol o triglicéridos en ayuno >300 mg/dl, a pesar de tratamiento adecuado).



- 12.1.7 En caso de embarazo y diabetes gestacional.  
 12.1.8 Siempre que el médico tratante del primer nivel, así lo considere necesario.
13. Otras formas de diabetes  
 13.1 Diabetes gestacional.  
 13.1.1 La detección y diagnóstico de diabetes gestacional se efectuará según se señala en el apartado 10.4 de esta NOM.  
 13.1.2 El manejo de la diabetes gestacional y de otras formas específicas de diabetes, es responsabilidad del especialista.  
 13.2 Diabetes tipo 1.  
 13.2.1 Los pacientes con sintomatología sugestiva, o diagnóstico de diabetes tipo 1, son referidos al segundo nivel de atención o al especialista.  
 13.2.2 Solamente cuando el paciente se presente con gran descompensación y no sea posible referirlo de inmediato al especialista, son tratados provisionalmente en el primer nivel de atención.
14. Vigilancia epidemiológica  
 14.1 La notificación de los casos de diabetes diagnosticados bajo los procedimientos de esta Norma, deberá efectuarse siguiendo los lineamientos señalados en la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-1994, Para la Vigilancia Epidemiológica.
15. Bibliografía  
 15.1 Abizarr SM, Solimayor GA, Castro RMA, Zarate AA, Madrazo M. Diabetes Mellitus. Prontario Institucional. Rev Med IMSS 1998;36(1):1-2.  
 15.2 American Diabetes Association: Translation of the diabetes nutrition recommendations for health care institutions. Diabetes Care 21 (Suppl. 1): S66-S68, 1998.  
 15.3 American Diabetes Association: Screening for type 2 diabetes. Diabetes Care 21 (suppl. 1): S20-S22, 1998.  
 15.4 American Diabetes Association: Exercise and NIDDM (Technical review). Diabetes Care 21 (Suppl. 2): S4-S8, 1993.  
 15.5 American Diabetes Association: Management of dyslipidemia in adults with diabetes. Diabetes Care 21 (Suppl. 1): S36-39, 1998.  
 15.6 American Diabetes Association: Medical management of type 2 diabetes. Fourth Edition, 1998.  
 15.7 American Diabetes Association: Screening for type 2 diabetes. Diabetes Care 21 (suppl. 1): S20-S22, 1998.  
 15.8 American Diabetes Association: Diabetes mellitus and exercise (Position statement). Diabetes Care 21 (Suppl. 1): S40-S48, 1998.  
 15.9 American Diabetes Association: Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. Diabetes Care 21 (suppl. 1): S32-S39, 1998.  
 15.10 American Diabetes Association: Self-monitoring of blood glucose (Consensus statement) Diabetes Care 17 (12): 81-86, 1994.  
 15.11 American Diabetes Association: Standards of medical care for patients with diabetes mellitus (Position statement). Diabetes Care: S8-S9, 1996.  
 15.12 American Dietetic Association: Use of nutritive and nonnutritive sweeteners (Position statement). J Am Diet Assoc. 93: 816-21, 1993.  
 15.13 Anderson JW, Bazell Gal P. Nutritional management of diabetes mellitus. En: Modern Nutrition in Health and Disease, 8th edition. Shils ME, Olson JA, Shike M, editors. pp. 1259-1286, 1994.  
 15.14 Bourges RH La agrupación de los alimentos para fines de orientación alimentaria: una controversia sin resultados. Rev. INNSZ 4 (21): May-Jun 1993.  
 15.15 Burnt MR, Hanson E, Mueren NE, Zimmerman BR: Portable blood glucose meters: Teaching patients how to correctly monitor diabetes. Postgraduate Med 89:75-84, 1991.  
 15.16 "Could You Have Diabetes and Not Know it? Take the Test. Know the Score" ADA, 1995.  
 15.17 Chávez M M, Madrigal H, Chávez A y Rios E. Guías de alimentación. México. INNSZ, OPS/OMS, México 1995  
 15.18 Engelgau MM, Albert RE, Thompson TJ and Herman W. Screening for NIDDM in nonpregnant adults: A review of principles, screening tests and recommendations. Diabetes Care 18 (12): 1065-1618, 1995.  
 15.19 Guía de Detección Integrada de Diabetes e Hipertensión Arterial. (Coordinación de Vigilancia Epidemiológica) [http://www.ssa.gob.mx/actua/insz/3\\_mayo99-nota.htm](http://www.ssa.gob.mx/actua/insz/3_mayo99-nota.htm)  
 15.20 Fañaniga Samón G, Sánchez RL, Arellano MS, Valdés LE, Chavera LJ y Rascon PRA. Prevalencia de factores de riesgo de enfermedad coronaria en trabajadores del Hospital General de México. Rev. Salud Pública de México 39(5): 427-432, 1997.  
 15.21 Franz MJ. Lifestyle modifications for diabetes management. In: Hirsch IB, Riddle MC Editors. Endocrinology and Metabolism. Clinics of North America 26 (3): 499-510, 1997.  
 15.22 Gómez-Pérez FJ. Conceptos generales de tratamiento del paciente diabético. En: Gómez-Pérez FJ, Ruiz JA, Editores. Diabetología 1994 (en prensa). Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubarán.  
 15.23 Guía de diagnóstico terapéutica. Diabetes tipo 2. Rev. Med. IMSS (Méx) 35:353-368, 1997.  
 15.24 Guía de ejercicios para la prevención de afecciones cardiovasculares e hipertensión arterial en personas de 30 a 50 años de edad. PROESA, DGPS, 1998.  
 15.25 Guía de ejercicios para la prevención de padecimientos crono-degenerativos para personas de 51 a 70 años de edad. PROESA, DGPS, 1998.
- 15.26 Gutierrez AH, Lara EA, Guadalupe GR, Sánchez MJC y Cole. Estudio comparativo de tres métodos de detección de diabetes tipo 2. México. Programa de Salud del Adulto y el Anciano. Coord. de Vigilancia Epidemiológica, SSA, 1997.  
 15.27 Gutierrez AH, Lara EA y Guadalupe GR, ¿Tiene Diabetes y no lo sabe? Diabetes hoy 17:128-130, 1999.  
 15.28 Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knudsen MW: Onset of NIDDM occurs at least 4-7 years before clinical diagnosis. Diabetes Care 15:815-819, 1992.  
 15.29 Herman WH, et al. A new, a simple questionnaire to identify people at increased risk for undiagnosed diabetes. Diabetes Care 18:382-387, 1995.  
 15.30 Huang W, Connor E, De la Rosa T, Murr A, Schatz D, Siversen J, Crookwell S, She JK, Mackinnon NK. Although DR3-DQB1\* may be associated with multiple component diseases of the autoimmune polyglandular syndromes, the human leukocyte antigen DR4-DQB1\*0302 haplotype is implicated only in beta cell autoimmunity. J. Clin Endocrinol Metab 81:1-5, 1996.  
 15.31 Knowler WC. Screening for NIDDM: opportunities for detection, treatment, and prevention. Diabetes Care 17:445-450, 1994.  
 15.32 Levowitz EH, Dorfanzo AR: Tratamiento de la diabetes mellitus y sus complicaciones. Asociación Americana de Diabetes, 1991.  
 15.33 Lopez AJC, Aguilar SCA, Gómez-Pérez FJ y Ruiz JA. Acarbose vs. Bedtime insulin in the treatment of secondary failures to sulphonylurea-metformin therapy in type 2 diabetes mellitus. Diabetes, Obesity and Metabolism 1:29-35, 1999.  
 15.34 McGregor MS, Pflimkin C, Ahroni JH, Ketter CD, Doctor JD: The American Diabetes Association risk test for diabetes: Is it a useful screening tool. Diabetes Care 18:585-586, 1995.



15.35 Mariño: TP, Campbell LV, Balasubramanian S, Jenkins AB, Fleury AC, Simons LA, Chisholm DJ. Beneficial Effect on average lipid levels from energy restriction and fat loss in obese individuals with or without type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 21:695-700, 1998.

15.36 Mariño: TP, Jenkins AB, Campbell LV, Furter SM, Kraegen EW, Chisholm DJ. The determinants of glycaemic responses to diet restriction and weight loss in obesity and NIDDM2. *Diabetes Care* 21:689-694, 1998.

15.37 Metzger GJ, Gestalt DR. Summary and Recommendations of fourth International Workshop-Conference on gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 21 (suppl2): B161-B167, 1998.

15.38 Myers MA, Rubin DU, Rowley MJ. Pancreatic islet cell cytoplasmic antibody in diabetes is represented by antibodies to islet cell antigen 512 and glutamic acid decarboxylase. *Diabetes Care* 19:1290-1295, 1995.

15.39 Pecoraro RE, Ratner GE, Burgess EM. Pathways to diabetic limb amputation: Basis for prevention. *Diabetes Care* 13:513-21, 1990.

15.40 Pérez-Lizár AB. Plan de Alimentación para el individuo Sano y Enfermo. En: *Nutrología Médica*. Casanueva E, Kaufen-Horowitz M, Pérez Lizár AB, Arroyo P, México, Editorial Médica Panamericana 1995.

15.41 Pérez-Pascual E. Manual para el paciente con diabetes mellitus. Editorial Soluciones Gráficas. 149-161, 1997.

15.42 Posadas-Ramero C. Dislipidemias y aterosclerosis. Interamericana-McGraw Hill, México, 1995.

15.43 Ratner RE. Long-term health care outcomes in diabetes. Economic and political implications. In: Hirsch IB, Riddle MC, Editors *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 26 (3):487-498, 1997.

15.44 Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 20 (7):1183-1197, 1997.

15.45 Riddle MC. Tactics for type II Diabetes. In: Hirsch IB, Riddle MC, Editors *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 26 (3): 659-677, 1997.

15.46 Roman SH, Hams M. Management of diabetes mellitus from a public health perspective. In: Hirsch IB, Riddle MC, Editors *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 26 (3):443-474, 1997.

15.47 Rull JA. Tratamiento de las hiperlipidemias. En: González-Barranco J, Guadalupe Boo, Editores. *Importancia de los lípidos en la Medicina Contemporánea*. 1990.

15.48 Rull RJA, Chávez VA, y Bourges H. Grupo de alimentos: Recomendación oficial del INNSZ. *Rev. INNSZ* 5(25): Ene-Feb. 1994.

15.49 Secretaría de Salud. Ley General de Salud. 1992. 3a Edición. México. D.F. y sus reformas 1997.

15.50 Schott M, Schatz D, Atkinson M, Kruecher J, Mehta H, Vold B, MacLaren N. GAD 65 autoantibodies increase the predictability but not the sensitivity of islet cell and insulin autoantibodies for developing insulin dependent diabetes mellitus. *J Autoimmunity* 7:865-872, 1994.

15.51 Schmidt RS, Coleman PG, Harrison LC. Do glutamic acid decarboxylase antibodies improve the prediction of IDDM in first-degree relatives at risk for IDDM? *J Autoimmunity* 7:873-879, 1994.

15.52 Snyer JS. Glucose Control in Type 2 Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med* 127:837-838, 1997.

15.53 Tapia-Correy R, et al. Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas. INNSZ-Secretaría de Salud, México, 1993.

15.54 Tapia-Correy R, Velázquez MO, Lara EA, Muñoz PL, Martínez MY, Vázquez ChC, Albizar SM, Rull RJA, Gómez-Pérez F, Aguilar SC, Lerman GI, Pérez-Pascual E, Morales FH y Pizaña BJ. Manual para el Manejo de Insulinas. Secretaría de Salud, México 2000.

15.55 Tratamiento de la Diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID). Una contribución a la implementación de la Declaración de St. Vicente. 2a edición, Grupo de Políticas para Europa sobre DMNID. 1993.

15.56 Valdez-Figueroa IA, Aldrete-Rodríguez MG y Alfaro-Affaro N. Influencia de la Familia en el Control Metabólico del Paciente Diabético Tipo II. *Rev. Salud Pública de México* 35 (5) 464-469, 1993.

15.57 Velázquez MO, Lara EA. La detección como instrumento para vincular la prevención primaria y la vigilancia epidemiológica de los factores de riesgo. *Foro Salnes*. 4:9-20, 2000.

15.58 Vian S, Hollar TP, Hayward RA. Estimated benefits of glycaemic control in microvascular complications in type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 127:788-795, 1997.

15.59 WHO. International statistical classification of diseases and related health problems. Tenth revision. (Vol. 1). Geneva WHO, 1992.

15.60 WHO. Prevention of Diabetes Mellitus. WHO Technical Report Series, Geneva, 1994.

16. Concordancia con normas internacionales y mexicanas

16.1 Esta Norma es parcialmente equivalente al Manual de Normas Técnicas y Administrativas del Programa de Diabetes Mellitus. Expedido por la Organización Mundial de la Salud.

17. Observancia de la Norma

La vigencia de la aplicación de esta Norma corresponde a la Secretaría de Salud y a los gobiernos de las entidades federativas en sus respectivos ámbitos de competencia.

18. Vigencia

Esta Norma Oficial Mexicana entrara en vigor al día siguiente de su publicación en el Diario Oficial de la Federación.

Suprago Efectivo. No Reacondicion.

México, D.F., a 16 de octubre de 2000.- El Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Prevención y Control de Enfermedades, Roberto Tapia Correyer.- Rúbrica.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

19. Apéndice normativo

APÉNDICE DE SISTEMAS DE EQUIVALENTES. COMPOSICIÓN PROMEDIO DE LOS GRUPOS DE ALIMENTOS

NORMATIVO

Cereales	6-8	principal fuente de energía y fibra.
Leguminosas	1-2	energía, proteínas, magnesio, potasio y fibra.
Verduras	4-5	ricos en potasio, fibra y antioxidantes.
Frutas	5-6	ricos en potasio, fibra y antioxidantes.
Alimentos de origen animal	2-4	deberá promoverse el consumo de carnes y quesos con bajo contenido de grasas saturadas (aves sin piel, pescado, queso cottage y tipo panela).  moderar el consumo de vísceras.  consumo de yema de huevo no deberá exceder dos piezas a la semana.
Leche (descremada)	1-2	bajo contenido en grasas
Grasas y oleaginosas	3-4	las grasas saturadas (origen animal) no deberán representar más del 10% de total de las calorías.  se recomienda el uso de grasas poliinsaturadas.

El número de raciones varía de acuerdo a los requerimientos energéticos. Estos se calculan de acuerdo al peso deseable, la talla, la edad, el género y la actividad física del individuo.

APÉNDICE ESTIMACIÓN DE REQUERIMIENTOS DIVERSAS CONDICIONES DE LOS INDIVIDUOS

NORMATIVO

ENERGÉTICOS

DIARIOS

SEGUN

Hombres con actividad física normal o muy activas	o mujeres físicamente	kcal/kg	peso
Mujeres con actividad física normal y hombres con vida sedentaria o mayores de 55 años activos		25-28	
Mujeres sedentarias y hombres mayores de 55 años sedentarios		20	
Mujeres embarazadas (1er. trimestre)		28-32	
Mujeres embarazadas (2o. trimestre)		36-38	
Mujeres lactando		36-38	

APÉNDICE NORMATIVO

HISTORIA CLÍNICA DEL PACIENTE DIABÉTICO

En la visita inicial se debe registrar, además de una historia clínica adecuada, la siguiente información:

APÉNDICE NORMATIVO C ESCALA DE FACTORES DE RIESGO VALIDADA\*

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Para encontrar si esta en riesgo de tener diabetes, responda a este cuestionario y marque con una cruz la respuesta que se adapte a usted.			PESO CORPORAL DE ALTO RIESGO (Sobrepeso del 20%) Estatura _____ (m) Peso _____ (kg)	
	SI	NO	Estatura	Peso
1. De acuerdo a mi estatura, mi peso es igual o superior al anotado en la tabla.	( )	( )	1.40	58.8
			1.42	60.5
			1.44	62.2
			1.46	63.9
			1.48	65.7
2. Normalmente hago poco o nada de ejercicio. (Sólo para personas con menos de 65 años).	( )	( )	1.50	67.5
			1.52	69.3
			1.54	71.1
			1.56	73.0
3. Tengo entre 45 y 64 años de edad.	( )	( )	1.58	74.9
			1.60	76.8
4. Tengo 65 años de edad o más.	( )	( )	1.62	78.7
			1.64	80.7
5. Alguno de mis hermanos tiene diabetes.	( )	( )	1.66	82.7
			1.68	84.7
6. Alguno de mis padres tiene diabetes.	( )	( )	1.70	86.7
			1.72	88.8
7. Si es usted mujer y ha tenido bebés de más de cuatro kilos de peso al nacer.	( )	( )	1.74	90.8
			1.76	92.9
			1.78	95.1
			1.80	97.2
			1.82	99.4

TESIS CON  
VALOR DE 100 PUNTO

**APENDICE METAS DEL CONTROL DEL PACIENTE** DEL **TREATAMIENTO** Y **NORMATIVO CRITERIOS** PARA **EVALUAR EL GRADO**

Metas del tratamiento	Buono	Regular	Malo
Glucemia en ayunas (mg/dl)	<110	110-140	>140
Glucemia postprandial de 2 h. (mg/dl)	<140	<200	>240
Colesterol total (mg/dl)	<200.0	200-239	≥240
Triglicéidos en ayuno (mg/dl)	<150	150-200	>200
Colesterol HDL (mg/dl)	>40	35-40	<35
P.A. (mm de Hg)	<120/80	121-129/81-84	>130/85**
IMC	<25	25-27	>27
HbA1c*	<6.5%mg/dl	6.5-8%mg/dl	>8%mg/dl

\* En los casos en que sea posible efectuar esta prueba. \*\* Es necesario un control estricto de la P.A. para reducir el riesgo de daño renal. Si el paciente fuma una meta adicional es dejar de fumar.

**APENDICE F**

**EVALUACION CLINICA DEL PACIENTE ANTES DE ESTABLECER UN PROGRAMA DE EJERCICIOS**  
 Se debe tener especial cuidado en casos con mas de 10 años de evolución clínica y cuando están presentes otros factores de riesgo cardiovascular, complicaciones microvasculares, enfermedad vascular de miembros inferiores, neuropatía autonómica o historia de hipoglucemias severas. En caso de duda debe ser referido a un centro de 2o. nivel para realizar una evaluación cardiologica antes del inicio del programa de ejercicio.

Se debe descartar la presencia de retinopatía proliferativa con el fin de evitar la precipitación de una hemorragia vítrea. No se recomienda ejercicio moderado a intenso en sujetos con albuminuria. Debe descartarse la presencia de lesiones en los pies, puntos de apoyo incorrectos, hipotensión postural, taquicardia persistente. Se recomienda la realización de caminata, natación, andar en bicicleta. Se debe vigilar el ejercicio no aeróbico, carrera, trote, ejercicios en escaleras. Si se detecta una glucemia >250 mg/dl o cetosis, debe controlarse esta glucemia a fin de incorporarse al ejercicio. El paciente con diabetes debe portar una identificación al momento de realizar ejercicio fuera de su domicilio y traer consigo alguna fuente de carbohidratos simples para tratar rápidamente una hipoglucemia.

El horario de ejercicio debe ser acorde al tratamiento hipoglucemiante.

**APENDICE G**  
**PLAN ALIMENTARIO SEGUN CONDICIONES ESPECIFICAS**  
 a) Pacientes con obesidad (IMC <27): dietas con restricción calórica 20-25 kcal/día en base al peso recomendable.

Inicialmente se recomienda reducir del consumo habitual 250 a 500 kcal/día, hasta alcanzar 1200 kcal/día, para lograr una reducción de peso de 0.5 a 1.0 kg/semana. Descensos de peso pequeños, pero sostenidos como 5% de sobrepeso ayudan al control metabólico.

TESTE COM  
 FALLA DE ORIGEN

Para determinar el consumo habitual, el paciente registrará los alimentos de dos días de la semana y de un día del fin de semana.

Dieta baja en calorías: se recomienda un consumo menor a 1500 kcal, las cuales se ajustarán de manera balanceada entre los grupos de alimentos. En pacientes con obesidad extrema el consumo energético puede ser superior a 1500 kcal.

Fracionar hasta seis comidas diarias, dependiendo de los hábitos del paciente.

Sustituir harinas por verduras.

Restringir la grasa, sugerir el consumo de carnes magras, res, pollo (sin piel) pavo, y mariscos.

Incrementar el consumo de pescado.

Los aceites vegetales se limitarán a dos cucharadas diarias (<30 ml); de preferencia recomendar aquellos aceites con mayor contenido de grasas monoinsaturadas (aceite de oliva, aguacate, cacahuete, etc.) y poliinsaturados.

b) Pacientes con peso normal (IMC >18 y <25 kg/m<sup>2</sup>).

Dieta normal en calorías: dependerá de la actividad física y el momento biológico.

El VGT se calcula entre 25 y 40 kcal por kg de peso por día.

Reducir contenido de azúcares refinados y grasas saturadas.

Fracionar de tres a cuatro comidas diarias.

Incrementar el consumo de pescado.

c) Pacientes con bajo peso (IMC ≤18 kg/m<sup>2</sup>).

Dieta con alto consumo calórico.

Tratamiento adecuado para lograr peso normal.

Incrementar el consumo de pescado.

d) Pacientes con colesterol elevado.

Limitar el consumo de todo tipo de grasa de origen animal.

Incrementar el consumo de pescado.

Aumentar la ingesta de alimentos ricos en ácidos grasos monoinsaturados, sin superar lo indicado en el plan de alimentación.

Utilizar aceites vegetales poliinsaturados (maíz, girasol, cártamo).

Evitar alimentos con alto contenido de colesterol (yemas de huevo, vísceras, etc.).

Eliminar alimentos ricos en ácidos grasos saturados (mantequilla, mantequilla, aceite de coco, de palma, etc.).

e) Pacientes con triglicéridos elevados.

Limitar el consumo de todo tipo de grasas saturadas y azúcares refinados.

Aumentar el consumo de fibras solubles (vegetales, frutas con cascara, legumbres, etc.); suprimir el alcohol.

f) Pacientes con ácido úrico elevado.

Evitar factores precipitantes como el descenso brusco de peso.

Reducir ingesta de quesos, vísceras, exceso de carnes rojas y embutidos.

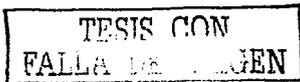
Evitar o reducir el consumo de alcohol.

g) Pacientes con hipertensión arterial.

Restringir consumo de sodio a menos de 2 g por día.

No aconsejar el agregar sal adicional a las comidas, sustituirla por condimentos naturales.

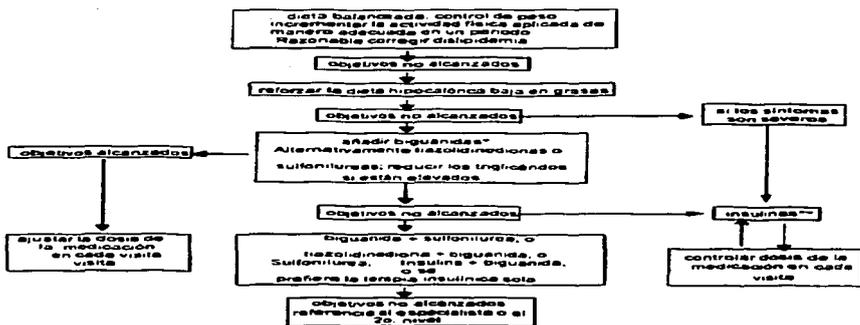
h) Pacientes con albuminuria: calcular el consumo de proteínas a 0.8 g/kg/día.



APENDICE  
ESQUEMA DE TRATAMIENTO PARA PACIENTES DIABETICOS OBESOS

NORMATIVO

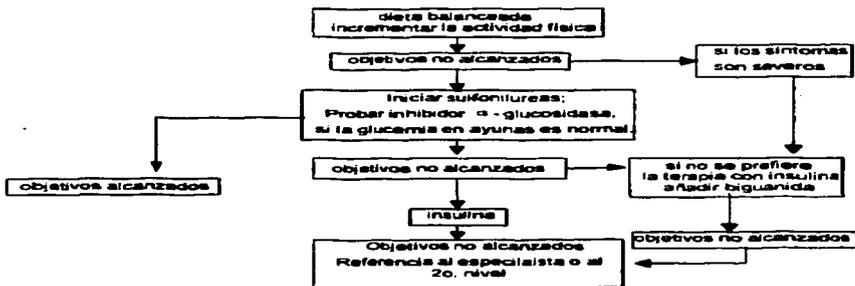
H



APENDICE  
ESQUEMA DE TRATAMIENTO PARA EL PACIENTE DIABETICO NO OBESO

NORMATIVO

I



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**APENDICE NORMATIVO J**

Si los niveles de colesterol total y LDL se mantienen elevados y los niveles de triglicéidos se encuentran normales y el nivel de HDL bajo o normal, utilizar:

: Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (en caso de hipercolesterolemia moderada o severa persistente)

: Secuestradores de los ácidos biliares (resinas)

Si continúan elevados los niveles de triglicéidos de forma aislada, utilizar:

: Fibratos o análogo del ácido nicotínico (acipimox), ácidos grasos omega-3

Si persisten elevados los niveles de colesterol y de triglicéidos y bajos las HDL, utilizar:

: Fibratos,

: Inhibidores de la HMG-CoA reductasa

: Fibratos más secuestradores de los ácidos biliares con control riguroso de los triglicéidos; como terapia adicional se podrá utilizar los análogos del ácido nicotínico.

**20. Apéndice Informativos**



TESIS CON  
FALLA L. ENGEN