

193  
2ej.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD NACIONAL DE ODONTOLOGIA

**DIABETES**

**Tesina  
Para obtener el Titulo  
CIRUJANO DENTISTA**

MARIA GUADALUPE MONDRAGON VEGA

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

México, D. F. 1992.



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

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

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

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

## INDICE

Introducción.....	Pag.	1
Capitulo I Definición de la diabetes .....	''	3
Capitulo II Antecedentes históricos.....	''	3
Capitulo III Páncreas.....	''	9
Capitulo IV La insulina.....	''	29
Capitulo V Clasificación de la diabetes.....	''	48
Capitulo VI Complicaciones de la diabetes.....	''	60
Capitulo VII Diagnóstico de la diabetes Mellitus...	''	67
Capitulo VIII Cetoacidosis y coma diabético Coma hiperosmolar no cetósico.....	''	69
Capitulo IX Manifestaciones bucales de la diabetes	''	74
Capitulo X Tratamiento de la diabetes mellitus...	''	78
Conclusión .....	''	96
Glosario .....	''	99
Bibliografía .....	''	103

## INTRODUCCIÓN

Siendo la diabetes una enfermedad, que hoy en día es común al hombre, se define como una alteración grave del metabolismo orgánico, que se caracteriza por la falta absoluta o relativa de insulina donde hay ausencia o disminución en los islotes de Langerhans del páncreas de células beta, y por la falta de insulina no se utiliza adecuadamente la glucosa que se encuentre en sangre por el músculo y tejido adiposo. Al mismo tiempo se estimula la glucogenolisis, que en estado normal es inhibida por la insulina, en consecuencia hay acumulación de glucosa en sangre (hiperglucemia) excediéndose el umbral renal de la glucosa y resulta glucosuria. Los ácidos grasos movilizados de los triglicéridos almacenados en el tejido adiposo son utilizados como fuente principal de energía, donde en el hígado los ácidos grasos son convertidos en cuerpos cetónicos que son utilizados por músculo, corazón, cerebro y riñones,

Las causas que provoca la aparición de la diabetes principalmente son la susceptibilidad hereditaria, virosis, autoinmunidad, también como la obesidad y la participación de las hormonas que son diabetógenas como la hormona de crecimiento, la tiroidea, los glucocorticoides, así también algunos farmacos antibacterianos, diuréticos, hipotensores, anovuladores y enzima para el tratamiento de leucemias y tumores.

Los sujetos que padecen la diabetes ya sea del tipo I o II presentan complicaciones a corto o largo plazo que afectan - todo el organismo por el efecto de la hiperglucemia diabética, apareciendo tanto en pacientes asintomáticos como en pacientes con una diabetes ya diagnósticada y son alteraciones dérmicas, renales y retiniana, además aterosclerosis y enfermedad de los nervios periféricos.

Otras complicaciones como la cetoacidosis, coma hiperosmolar pueden agravarse y ocasionar la muerte, también la hipoglucemia, en el paciente diabético.

El tratamiento con insulina, hipoglucemiantes, dieta, mejora su estado general pero su estado emocional lo puede agravar al igual que las infecciones y cirugías.

Las alteraciones bucales que se encuentran en pacientes -- diabéticos son de gran importancia para el paciente y el odontólogo para descubrir la existencia de una diabetes o en el caso de una diabetes ya diagnósticada prevenir posibles - complicaciones al hacer algún tipo de tratamiento bucal y en el caso de que el paciente no este bajo control médico iniciar el control para poder atenderlo.

El diagnóstico de la diabetes es necesario para confirmar la enfermedad y se hace en base a los signos y síntomas, junto con pruebas de glucosa, acetona en orina además glucosa - en sangre por diferentes métodos.

### DEFINICION

**Diabetes.-** Es una enfermedad conocida por la medicina anti--  
gua y por los árabes cuyo nombre derivado del verbo griego -  
"diabainein" que significa "atravesar".

La diabetes es una alteración grave del metabolismo. Según  
Osler (definió a la diabetes mellitus como "un síndrome") de  
bido a una perturbación del metabolismo de los glúcidos por -  
varias causas, en el que aparece glucosa en orina junto con  
polidipsia, poliuria y polifagia, además consunción y oxida-  
ción imperfecta de lípidos. Otro especialista la definió co-  
mo "un trastorno genéticamente determinado del metabolismo -  
de los glúcidos... con complicaciones microvascular". Esta  
definición se basa en la predisposición hereditaria para ad-  
quirir la diabetes y los efectos secundarios de la enferme-  
dad. Y para terminar la definición de la diabetes, en 1970 u  
na comisión gubernamental concluyó que la diabetes es "un --  
complejo trastorno metabólico caracterizado por deficiencia  
relativa o absoluta de insulina".

### ANTECEDENTES HISTORICOS

La diabetes se conoce desde la antigüedad pues en los es--  
critos médicos chinos mencionan un síndrome de polifagia, po  
lidipsia y poliuria. Arateus (70 a.c.) describió la enferme-  
dad y le dio su nombre. la diabetes que significa en griego

"correr a través", "pasar a través", fue el nombre que le dieron los griegos a las enfermedades caracterizadas por la producción abundante de orina (poliuria).

El estudio químico de la orina diabética fue iniciado por Paracelso en el siglo XVI. Unos 100 años después, Thomas Willis describió la dulzura de la orina diabética. En el siglo XVIII se comprobó que en la orina de los diabéticos contenía azúcar; a esta clase de diabetes se le llamó diabetes mellitus o sacarina (lat. mellitus, endulzada con miel) para diferenciarla de la diabetes insípida (la cual la poliuria no guarda relación con glucosuria y la orina es insípida). En 1859, Claudio Bernard demostró el contenido elevado de glucosa en sangre diabética y reconoció a la hiperglucemia como un signo de la enfermedad. Por ese tiempo se reconoció también que entrañaba mal pronóstico que alguien emitiera abundante orina azucarada, pues era seguro que la salud declinaba, muchos sujetos adelgazaban y eran susceptibles a infecciones y enfermedades degenerativas.

En 1874, Kussmaul hizo la descripción de la respiración laboriosa y la necesidad de aire del paciente en coma diabético. En 1889 Von Mering y Minkowski extirparon el páncreas de perros y descubrieron que eliminaban mayor volumen de orina azucarada (se ha dicho que alguien advirtió que la orina de estos perros atraía abundantes moscas). Hedon efectuó un experimento y descubrió que al injertar un fragmento de pan-

creas en un animal pancreactetomizado, éste no presentaba diabetes, aunque el injerto careciese de conexiones con conductos. Esto quiere decir que el principio antidiabético elaborado por el páncreas es absorbido por la sangre, o sea, que es una secreción interna.

En esta etapa no se sabia si la secreción interna era elaborada por células acinosas o por las insulares. Poco después otros científicos en un experimento ligaron los conductos pancreáticos de animales de laboratorio y descubrieron - que el tejido acinoso del páncreas después de un tiempo se - atrofiaba y sólo quedaba el tejido insular. Los animales tratados presentaban trastornos de la digestión y otros signos, no sufrían diabetes.

En 1908 se descubrieron dos clases de células insulares; - Lane comprobó que los gránulos de las células insulares tenían propiedades histoquímicas diferentes de los gránulos de simógeno (y por lo tanto las células insulares diferían de - las acinosas). Este científico descubrió que algunos fijadores alcohólicos disolvían los gránulos de los islotes en su mayor parte, pero los conserva en otros. A la inversa, fijadores preparados en agua en lugar de alcohol) conservaban - los gránulos en la mayor parte de las células y en pequeño - número las disolvían. De aquí que se les dio el nombre de células beta a las abundantes con gránulos solubles en alcohol y células alfa a las que tenían gránulos resistentes al alco

hól e hidrosolubles.

Después se observó otro tipo de degeneración hidrópica insular, también observaron en los islotes del diabético las células insulares que mostraban un cambio degenerativo y era glucógeno. Homans y Allen descubrieron que si se extirpaba la mayor parte del páncreas y se alimentaba al animal con carbohidratos o proteínas ocurría degeneración hidrópica en las células beta de los islotes en la parte del páncreas que había quedado intacta, además era precedido de degranulación de las células afectadas y aparecía diabétes. Sin embargo cuando se administraba dieta mínima al animal, las células insulares no mostrarón cambios y el animal seguia sano.

Las observaciones de Allen aún tienen gran importancia para el tratamiento de la diabetes. En particular, se aplica a quienes corren el peligro de presentar la diabetes, pues comprueban que si un individuo somete a trabajo excesivo la capacidad de las células beta, por ejemplo, al ingerir demasia dos carbohidratos, estas células seran destruidas por exceso de trabajo (hipótesis de Allen) y disminuirá la capacidad de las células beta del individuo y por lo tanto tornará más susceptibles que antes a las células restantes al exceso de trabajo.

Banting el 30 de octubre de 1910, leyó en una revista médica un trabajo donde se describían las observaciones de Ssobolew y otros autores que habían ligado los conductos del pán-

creas. A Banting le llamó la atención el hecho de que el tejido acinoso se atrofiaba después de la ligadura de los conductos y sospecho que los intentos para obtener un extracto activo del tejido insular había fracasado porque las enzimas digestivas del tejido acinoso destruían la hormona insular antes de que pudiera extraerse. Banting trató de elaborar extractos del páncreas después de haber ligado el conducto, durante seis a ocho semanas, suponiendo que contendría únicamente tejido insular y no acinoso. Los acontecimientos ocurridos entre esta idea y el aislamiento de la insulina, la colaboración de Best y después de Collip, la sucesión de resultados frustantes y alentadores, la falta de fondos y la tenacidad de Banting y por último la obtención de la insulina como tratamiento eficaz de la diabetes marcaron en la historia todo un acontecimiento importante.

En 1930 Houssay y Biasotti, comprobaron la relación de otras hormonas con la insulina, observando que la diabetes provocada en animales al extirpar el páncreas mejoraba, al extirpar también la hipófisis y vivían sin diabetes durante largo tiempo. Claro está que se habían obtenido indicaciones de que el lóbulo anterior de la hipófisis podía tener efecto diabético al descubrir que individuos con algunas clases de tumores del lóbulo anterior tendían a presentar diabetes. Además, en 1927, Jnons y colaboradores provocaron signos de diabetes en perros al administrarles inyecciones de extracto

del lóbulo anterior de la hipófisis. Este fenómeno fue observado por otros investigadores. Evans y colaboradores advirtieron que dos animales siguieron teniendo después de terminar el curso de inyecciones de extracto de adenohipófisis. - Un animal aún está diabético cuatro meses después de la última inyección. Young en 1937, comprobó que una serie prolongada de inyecciones de extracto de adenohipófisis tornaba a los perros permanentemente diabéticos. Haciendo estudios histológicos de los islotes de estos animales descubrieron, junto con Richardson, un aspecto histológico semejante al observado en los casos crónicos de diabetes humana; en otros observaron desgranulación y degeneración hidrópica de las células beta y, en algunos casos, imágenes mitóticas. Después, - Ham y Haist hicieron los mismos experimentos y llegaron a la misma conclusión que Evans y Richardson. La semejanza entre las observaciones al emplear los extractos de adenohipófisis y las obtenidas por Allen después de la pancreatemia parcial y alimentación se advirtió que los extractos del lóbulo anterior de la hipófisis de alguna manera producían trabajo excesivo de la células beta al punto de causarles agotamiento y muerte.

Los extractos impuros del lóbulo anterior de la hipófisis empleados por entonces contenían varias hormonas tróficas además de la de crecimiento. Los extractos de adenohipófisis que contenían ACTH (hormona adrenocorticotrofina) estimula--

ban a la corteza suprarrenal para elaborar cortisol para aumentar la conversión de proteínas y precursores proteínicos en azúcar en el hígado. La administración de cortisol por sí misma puede causar diabetes. Sin embargo, parece más probable que el factor diabetógeno principal elaborado por el lóbulo anterior de la hipófisis sea la hormona de crecimiento.

En 1939, Hagerdon introdujo la primera insulina de acción prolongada. La estructura química de la insulina de buey fue determinada por Sanger en 1953; Nicol y Smith describieron la estructura química de la insulina humana en 1960. En 1967, Steiner describió una molécula de "proinsulina" que presenta sólo una actividad biológica. Esta es convertida por acción enzimática en insulina activa, con molécula más pequeña. En 1955, Franke y Fuchs en Alemania descubrieron accidentalmente el efecto hipoglucémico de la carbutamida y se inicia el empleo de agentes hipoglucemiantes bucales del tipo de la sulfonilfurea.

#### PÁNCREAS

Anatómicamente, el páncreas está constituido por una glándula de secreción externa y otra de secreción interna. La glándula de secreción externa es una glándula en forma de racimo que es formada por acinos. Estos se hallan integrados por una pared delgada, cubierta por un epitelio glandular, de donde se desprenden conductos intralobulillares que van a

formar conductos de mayor calibre, los cuales desembocan en los conductos excretores del páncreas.

La glándula de secreción interna esta constituida por masas amarillentas, llamadas islotes de Langerhans, diseminados en los intersticios de los acinos. En los islotes de Langerhans se produce una hormona llamada insulina, que desempeña un papel importante en el metabolismo de los azúcares.

Los islotes de Langerhans, distribuidos entre los acinos - pancreáticos se encuentran en uno por milímetro cuadrado. -- Son de color claro y están constituidos por grupos celulares rodeados de una red capilar que los aisla del resto de los - elementos glandulares.

El páncreas se halla situado por delante de los vasos abdominales y que corresponde a las primeras vértebras lumbares.

Colocado transversalmente entre la segunda porción del duodeno y en el bazo, y se fija al duodeno por medio de tejido conjuntivo; también se fija en los vasos y canales excretores de la glándula. Por medio del peritoneo se fija a la pared posterior del abdomen.

Relaciones.- El páncreas consta de tres partes: cabeza, cola y cuerpo.

La cabeza del páncreas esta comprendida entre las cuatro - porciones del duodeno, es irregularmente cuadrangular, alargada verticalmente y en sentido transversal es corta. Presenta en el ángulo inferior izquierdo una prolongación llamada

pequeño páncreas o gancho del páncreas; en la parte anterosu-  
perior descansan los vasos mesentéricos en una concavidad.

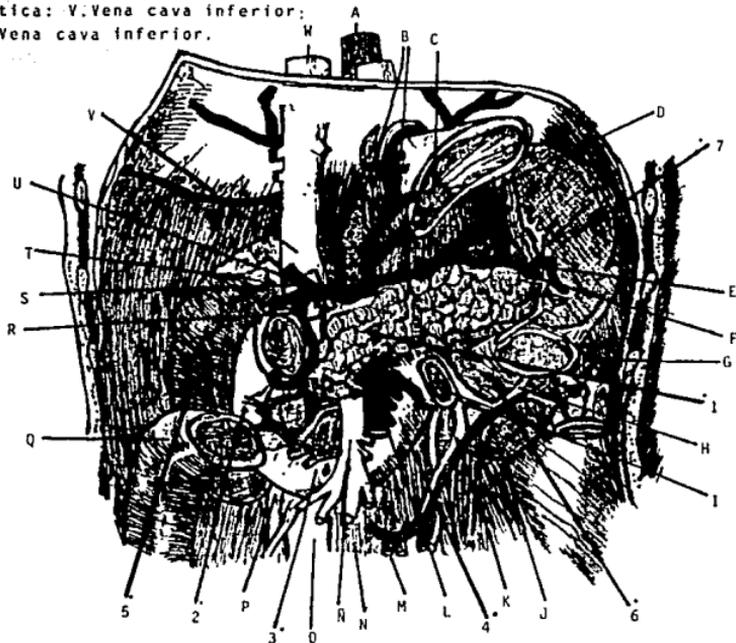
La cabeza del páncreas posee dos caras, una anterior y o-  
tra posterior y una circunferencia; por su cara anterior se  
divide en dos porciones por el mesocolon; en la porción su-  
pramesocólica está revestida por el peritoneo dependiente de  
la hoja superior del mesocolon, que va a cubrir después a la  
primera porción del duodeno. Se relaciona en esta porción -  
con la arteria pancreatoduodenal superior y con la gastroepi-  
ploica derecha, ramas de la hepática, en la porción inframe-  
socólica también revestida por el peritoneo dependiente de -  
la hoja inferior del mesocolon transversal, que se prolonga -  
para formar la hoja derecha del mesenterio, se relaciona con  
la mesentérica superior.

Por medio del peritoneo la cabeza del páncreas se relacio-  
na con la porción pilórica del estomago, con el colon trans-  
verso y con las asas del intestino delgado.

la cara posterior, cruzada por el segmento páncreático del  
conducto colédoco de arriba abajo, se relaciona con el pi-  
lar derecho del diafragma, con la vena cava inferior y la --  
aorta, con los vasos pancreatoduodenales y ganglios linfa-  
ticos y la relación con todos estos elementos se da por me-  
dio de un tejido celulofibroso que constituye la fascia de -  
Treitz. (fig.1)

Fig. 1. Páncreas en su sitio visto por su cara anterior.

A. Aorta; B. Arterias diafragmáticas inferiores; C. Estómago seccionado; D. Arteria coronaria estomática; E. Arteria esplénica; F. Vena esplénica; G. Angulo cólico izquierdo; H. Vena del ángulo izquierdo del colon; I. Yeyuno; J. Arco vascular de Treitz; K. Vena mesentérica inferior; L. Arteria mesentérica superior; M. Arteria mesentérica inferior; N. Aorta; O. Vena mesentérica superior; P. Vena cava inferior; Q. Uréter derecho; R. Angulo cólico derecho; S. Arteria gastroduodenal; T. Vena porta; U. Conducto colédoco; V. Arteria hepática; W. Vena cava inferior.



1. Páncreas; 2. Segunda porción del duodeno; 3. Tercera porción del duodeno; 4. Cuarta porción del duodeno; 5. Riñón derecho; 6. Riñón izquierdo; 7. Bazo.

La circunferencia por su mitad superior se relaciona con la primera y segunda porción del duodeno, al que abarca, tanto - por su cara anterior como por su cara posterior. La mitad in-

ferior de la circunferencia es más delgada y no contiene al duodeno.

Cuello del páncreas. También llamado istmo, une al cuerpo con la cabeza y por su cara anterior de este, está cubierta por el peritoneo y se pone en relación con la porción pilórica del estomago. Y por su cara posterior del itsmo presenta un canal que deja paso a la vena mesentérica superior y a la vena porta que se origina por la confluencia de la mesentérica superior y el tronco formado por la mesentérica inferior y la esplénica en el mismo canal.

El borde superior posee una escotadura que representa la porción inicial del canal; ahí se apoya la primera porción del duodeno, llamandose escotadura superior o duodenal.

En el labio anterior de esta escotadura se halla un saliente, de vértice superior, que constituye el tubérculo pancreático anterior de gregoire o tubérculo produodenal. En el labio posterior de la misma se encuentra, el tubérculo pancreático o retroduodenal, también llamado tubérculo epiploico u omental, por estar cubierto por delante del epiplón.

La escotadura superior corresponde por atrás a la vena porta y a la arteria hépatica. La inferior, a la emergencia de los vasos mesentéricos superiores.

Cuerpo del páncreas, está situado a la altura de las primeras vértebras lumbares y se distinguen en el dos caras y dos bordes.

La cara anterior se encuentra cubierta por el peritoneo parietal y se relaciona con la cuarta porción del duodeno a la izquierda de la línea media. En el resto de su extensión se relaciona con la cara posterior del estómago de la cual esta separada por la transcavidad de los epiplones. (fig.2)

La cara posterior se relaciona con la aorta, la arteria y la vena mesentérica superiores, con la vena renal izquierda, con al vena mesentérica inferior, que las une a la superior a nivel del istmo, y con la cara anterior del riñon y la cápsula suprarrenal izquierdas. Se relaciona también con los - ganglios linfáticos con los pilares del diafragma y con la - columna vertebral.

El borde superior se dirige hacia arriba y fuera y presenta en su porción interna el tubérculo epiploico u omental de His. Corresponde al tronco céliaco y al plexo solar, y a la izquierda de la línea media, también al pilar del diafragma, a la cápsula suprarrenal y al riñon izquierdos. Este borde - mantiene relación con las flexuosidades de la arteria esplénica y ganglios linfáticos, con la vena esplénica.

El borde inferior del cuerpo es grueso y corresponde al borde posterior del mesocolon transverso. En este lugar la hoja superior del mesocolon cubre la cara anterior del cuerpo del páncreas.

Cola del páncreas. Es de forma variable; ancha o aguzada, larga o corta, aveces gruesa pero más bien delgada. Esta cu-

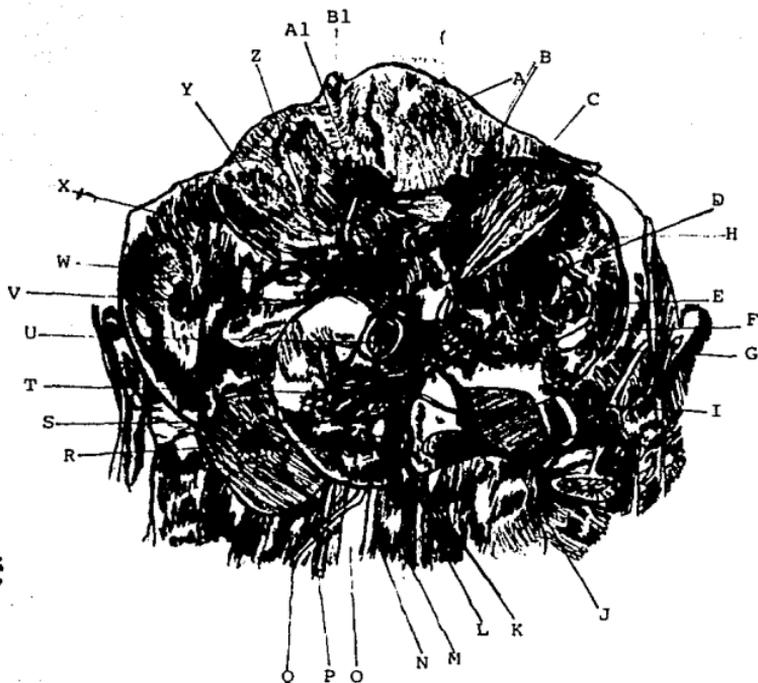


Fig.2. Relación de la cara posterior del estómago.

A. Lóbulo izquierdo del hígado: B. Arteria coronaria estomáquica: C. Tronco celiaco con sus tres ramas: D. Curvatura menor del estómago: E. Arteria esplénica: F. Curvatura mayor del estómago: G. Cuerpo y cola del páncreas. - H. Bazo, su cara antero interna o gástrica: I. Angulo cólico izquierdo: - J. Riñón izquierdo: K. Cuarta porción del duodeno: L. Vasos espermáticos izquierdos: M. Arteria mesentérica inferior: N. Aorta: O. Vena cava inferior: P. Uréter: Q. Vasos espermáticos derechos: R. Vasos mesentéricos sup.: S. Riñón derecho: T. Cabeza del páncreas: U. piloro: V. Cápsula suprarrenal derecha: W. Vena porta: X. Lóbulo derecho del hígado: Y. Vesícula biliar: Z. con ducto hepático uniéndose al cístico: A1. Arteria hepática: B1. Ligamento redondo.

bierta por el peritoneo en sus dos caras que se adosa a su -  
extremidad y se dirige al bazo, constituyendo el epiplón pan-  
creáticoesplénico que contiene los vasos esplénicos. A veces -  
la cola del páncreas se pone en contacto con el bazo, si es-  
ta es larga, y si se pone en contacto con el riñon es que es  
corta en su longitud.

#### CONDUCTOS EXCRETORES DEL PANCREAS

Los conductos excretores del páncreas se hallan formados -  
por unos finos conductos intralobulares, llamados conductos  
intercalares o canales de Roll. Estos conductos convergen en  
entre sí para formar los conductos interlobulares que caminan  
en los tabiques conjuntivos interlobulares y desembocan en -  
el conducto de Wirsung y en el conducto accesorio.

Conducto de wirsung. Ocupa el eje longitudinal del páncreas  
y se extiende de la cola a la cabeza de la glándula, y cambia  
de dirección hacia abajo y se adosa a la extremidad del colé-  
doco, con el cual atraviesa la pared del duodeno para desem-  
bocar en la ampolla de Vater, o sea, que está se comunica con  
la cavidad intestinal por medio del orificio que existe en --  
el vértice de la carúncula mayor de Santorini.

Conducto accesorio. Nace del conducto principal al nivel -  
del cuello de la glándula y dirigiendose a la derecha, atra-  
viesa la cabeza del páncreas y la pared del duodeno para de-  
sembocar en la carúncula menor de Santorini, situada a dos o

tres centímetros por arriba de la ampolla de Vater.

Existe una diferencia en el calibre de ambos conductos; - pues mientras el conducto de wirsung aumenta de volumen a medida que se acerca a su desembocadura, el conducto accesorio disminuye en esa misma dirección y ambos están constituidos por una capa externa de tejido conjuntivo y fibras elásticas y una capa interna epitelial de las células cilíndricas.(fig.3)

Vasos y nervios del páncreas. Recibe el páncreas sangre arterial de la pancreatiduodenal derecha superior y de la pancreatiduodenal derecha inferior, ramas de la gastroduodenal, que se anastomosan en la cara posterior del páncreas con la pancreaticoduodenal izquierda, rama de la mesentérica superior.

La cola y el cuerpo reciben sangre arterial de la esplénica y de la pancreática inferior, rama de la mesentérica superior, las cuales emiten múltiples ramas que penetran en la glándula por sus dos caras y se anastomosan en el interior. Irrigan a los acinos y forman en la periferia de los islotes de Langerhans una red, de la cual parten capilares que penetran al islote y terminan mediante ensanchamientos capilares.

Las venas de la cabeza del páncreas forman las pancreaticoduodenales derechas, superior e inferior. Terminando la primera en la vena porta, en su porción intraepiploica; la inferior, nace de la cara posterior del páncreas, camina entre la cabeza del páncreas y la segunda porción del duodeno, re-

cibe la vena del colon transverso y termina en la vena mesen-  
térica superior. Las venas del cuerpo y de la cola del pán-  
creas desembocan en la vena esplénica. (fig.4)

Los linfáticos nacen de las redes cerradas del interior del  
tejido pancreático.

Los nervios proceden del plexo solar y forman en el inte-  
rior de la glándula un plexo interlobulillar, provisto de -  
ganglios y células ganglionares en el trayecto de las fibras  
nerviosas.

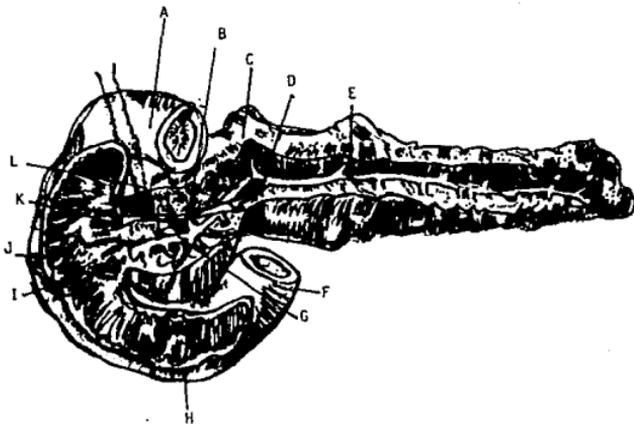
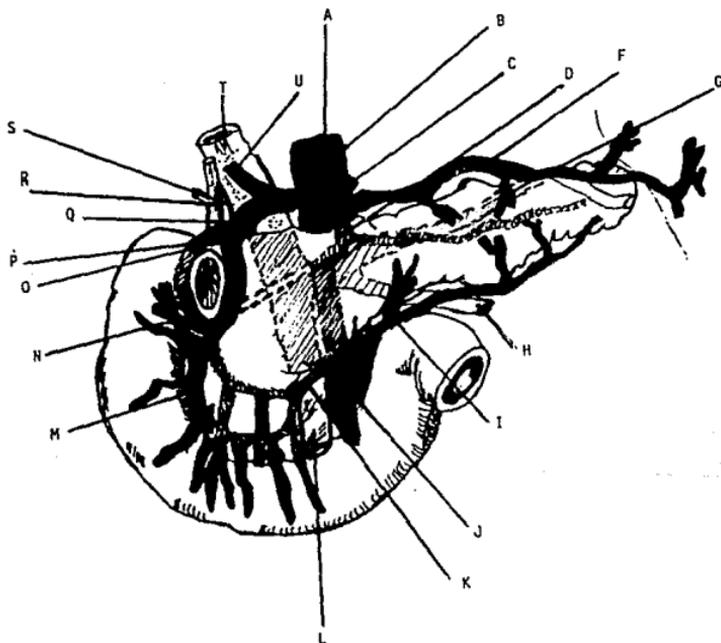


Fig. 3. CONDUCTOS EXCRETORES DEL PANCREAS.

A. primera porción del duodeno: B. Conducto accesorio del pán-  
creas: C. Pán-  
creas: D. comunicación del conducto principal con el accesorio; E. Conducto  
de Wirsung o conducto principal: F. Cuarta porción del duodeno: G. Conduc-  
to de Santorini o conducto principal: H. Tercera porción del duodeno: I. Am-  
polla de Vater carúncula mayor: J. Segunda porción del duodeno: K. Carúncu-  
la menor: L. Conducto colédoco.

FIG. 4 TRIANGULO COLEDOCOPANCREATICO POR DONDE PASA LA ARTERIA GASTRO-DUODENAL Y DONDE SE DESPRENDE LA PANCREATICODUODENAL DERECHA SUPERIOR.



A.Arteria Aorta: B.Tronco celiaco: C.Coronaria estomáquica: D.Arteria pâncreática de la esplénica: F.Arteria esplénica: G.Vena esplénica: H.Vena mesentérica inferior: I.Arteria pancreática inferior: J.Arteria mesentérica superior: K.Arteria pancreaticoduodenal izquierda: L.Vena mesentérica superior: M.Arteria pancreaticoduodenal inferior derecha: N.Arteria gastroepiploica derecha: O.Tubérculo duodenal del pâncreas: P.Arteria pancreaticoduodenal superior derecha: Q.Arteria gastroduodenal; R.Colédoco: S.Triángulo coledocoportapancreático: T.Vena porta: U.Arteria hepática.

### ESTRUCTURA MACROSCOPICA DEL PANCREAS

El páncreas, como ya se dijo en párrafos anteriores, es una glándula de secreción tanto exógena como endógena. Y su configuración exterior consiste en ser alargado transversalmente y más voluminoso en su extremidad derecha que en su izquierda; tiene forma de martillo, en estado fresco tiene color blanco, con tinte rosado. Su superficie tiene aspecto lobulado porque su cápsula es fina y no alcanza a disimular las estructuras subyacentes. (fig.5). El páncreas tiene un peso de sesenta y cinco a setenta gramos. Su longitud es de quince centímetros su altura de siete y su espesor de dos a tres cm.

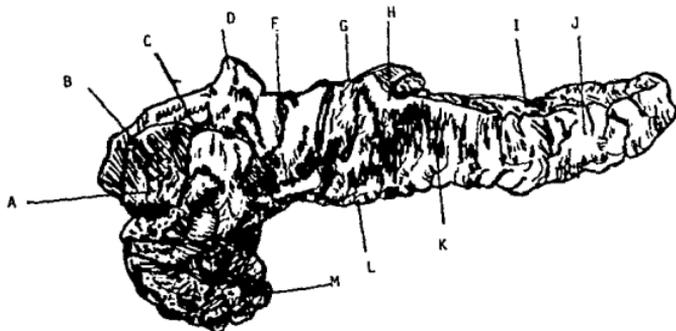


Fig. 5. CONFIGURACION EXTERIOR DEL PANCREAS. CARA ANTERIOR

A.Cabeza: B.Tubérculo pancreático posterior: C.Impresión duodenal: D.Tubérculo pancreático posterior: E.Cuello: F.Cuello: G.Borde superior: H.Tubérculo pancreático izquierdo: I.Impresión de la arteria esplénica: J.Cola: K.Cuerpo: L.Borde inferior: M.Gancho pancreático.

## ESTRUCTURA MICROSCOPICA DEL PANCREAS

Porción exocrina. El páncreas clasificado como una glándula tubulo acinar compuesta, grande y lobulada. En su estructura microscópica de la porción exocrina encontramos varios elementos como son; su cápsula, tabiques; nervios y vasos.

Cápsula. La cápsula de tejido conectivo que separa el tejido pancreático de las estructuras adyacentes es muy fina y está cubierta por peritoneo.

Tabiques. Desde la cápsula penetran tabiques de tejido conectivo que dividen el páncreas en lobulillos. Estos tabiques son finísimos y más internamente sirven de sosten, y suele haber condensación de tejido conectivo denso del conducto de Wirsung, y de sus ramas más inmediatas.

Acinos. Los acinos son tubulares y están rodeados por una lamina basal que se continúa con la que envuelve los conductillos, y entre los acinos hay tejido conectivo que contiene vasos sanguíneos, linfáticos, nervios y conductos excretores. Los acinos están dispuestos en forma irregular y por lo tanto en un corte muestra a los acinos en todos los planos posibles, y como es obvio, no en todos se verá cortada la luz. Además, el calibre de la luz varía con la fase secretoria y puede contener células pequeñas. Estas, las células centroacinares, pertenecen al sistema de conductos, que comienzan en los extremos de los acinos.

Una célula acinar consta de un núcleo, que contiene cromatina y de uno a tres nucleolos, también un citoplasma basal que es basófilo.

El citoplasma apical que contiene gránulos de cimógena presenta un aparato de Golgi entre gránulos de cimógeno. Al microscopio electrónico se ven los acinos envueltos por una delgada lámina basal sostenida por fibras reticulares. En su citoplasma se encuentra retículo endoplásmico granuloso (ergatoplasma), extendiéndose en su región basal, pero también en su región supranuclear.

La zona donde se encuentra el aparato de Golgi, sus vacuolas tienen un contenido de densidad variable que representa las etapas de formación de gránulos de cimógeno. Algunos, con una matriz menos densa se han denominado gránulos de procimógeno. La secreción de enzimas como proenzimas sirve para proteger a la célula acinar de la autodigestión.

La presencia de uniones estrechas teñidas en el complejo de unión de las células acinares evita la salida de material hacia los espacios intracelulares. Más abajo, el complejo de unión también contiene zónulas adherentes (desmosomas en cinturón para la adherencia celular) y uniones comunicantes (para el acoplamiento eléctrico y metabólico de las células acinares). En el vértice se observan microvellocidades cortas - en los bordes libres. (fig. 6).

La formación y secreción de los gránulos de cimógeno se con

firman con un estudio hecho en radioautografía, al inyectar leucina, glicina y metionina marcadas con tritio. Comprobando así la teoría de la secreción de proteínas.

Las marcas radioautográficas aparecen en el retículo endoplásmico (alrededor de cinco minutos después de la inyección) se muestran más tarde en la zona de Golgi (en unos 20 a 12 minutos) donde se sintetizan la proteína en forma de gránulos de procimógeno, y por último aparecen en forma de gránulos de cimógeno (en 30 a 40 minutos). Se calcula que el promedio de vida de un gránulo de cimógeno en una célula acinar es de solo 50 minutos. Por tanto en resumen, se cree que las enzimas digestivas del páncreas son sintetizadas en la región basal del citoplasma y se acumulan en el retículo endoplásmico. De aquí las enzimas pasan a la región de Golgi. Donde quedan separadas en vesículas rodeadas en membrana para concentrarse en las gotitas de cimógeno, que después van a la superficie celular, donde son expulsadas por un proceso de exocitosis, en el que la membrana que rodea la gotita de cimógeno se funciona con el plasmalema luminal, permitiendo así la expulsión del contenido de la gotita.

El jugo pancreático contiene enzimas digestivas como la amilasa para digerir los carbohidratos, tripsina y quimotripsina para digerir las proteínas, lipasa pancreática para digerir las grasas, y otras enzimas menos importantes.

Ademas de las enzimas digestivas existen otro tipo de se--

creciones pancreáticas que contienen bicarbonato de sodio, - que reacciona con el ácido clorhídrico que llega al duodeno con el quimo del estómago para formar cloruro de sodio y ácido carbónico.

conductos. En el sistema de conductos existen tres regiones cuyas células son muy semejantes entre sí. Y estas regiones son: 1.-Las células centrales de los acinos o de los conductillos, 2.-Los conductillos intercalados o intercalares y 3.-De los conductos intralobulillares o interlobulillares y éstos a los principales o accesorios. Las células centroacinares, que rodean la luz central del acino, son las que se encargan de iniciar la alcalinización del jugo pancreático y de solubilizar el contenido de los gránulos de cimógeno durante la exocitosis. Por microscopia óptica se observa que en los conductos interlobulillares y los intercalados sólo hay tejido conectivo fino con fibras reticulares que rodean a los antes mencionados.

#### PORCION ENDOCRINA

La porción endocrina está constituida por los islotes de Langerhans dispersos en el páncreas en forma de masas esféricas de células de coloración pálida y están dispuestas en cordones irregulares, entre los cuales hay capilares. Las masas esféricas están separadas de manera incompleta del tejido exocrino circundante por fibras reticulares finas, habiendo

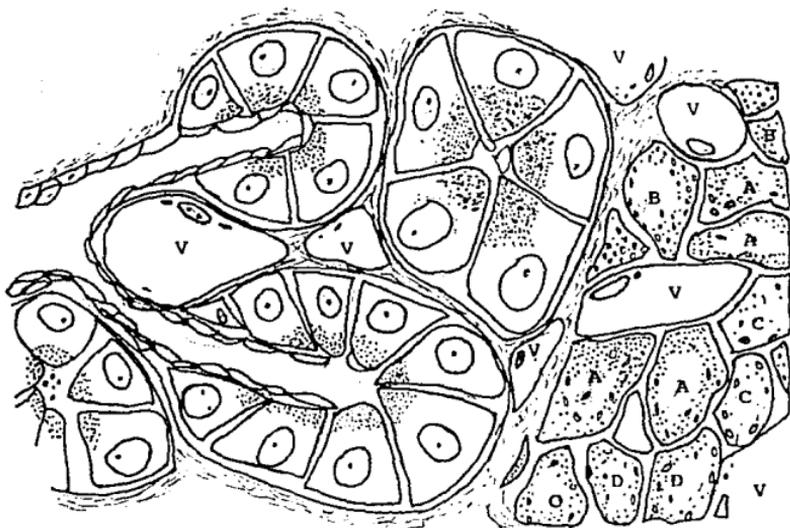


Fig. 6. Esquema de una pequeña porción del páncreas vista al microscopio electrónico con poco aumento. En la porción exocrina (izquierda) se ilustran partes de cuatro acinos. Dos de ellos son drenados por conductos intercalados y uno, arriba al centro, muestra dos células centroacinares. En una célula exocrina típica se identifican las siguientes características: núcleo con nucleolo, ergastoplasma basal y mitocondrias. Zona de Golgi supranuclear (espacio claro) y gotitas de zimogéno y procimogéno. En el islote endocrino de Langerhans (derecha) están señaladas las células A, B, C y D. Obsérvese la variación en el tipo de gránulos de secreción y su relación con los capilares sanguíneos (V). Aproximadamente x 1500.

unas cuantas en el interior del islote. Con tinciones especiales se muestran tres tipos de células; A(alfa), B(beta) y D(delta), con algunas células C(claras) sin gránulos. Todas son células poligonales con núcleos esféricos centrales, mitocondrias en forma de bastoncitos y un pequeño aparato de Golgi. Al microscopio electrónico presentan diferencias en sus gránulos citoplásmaticos.

La célula beta tiene gránulos con un centro cristaloides que es probable que sea insulina. Las mitocondrias son abundantes.

Las células alfa contiene células secretorias con un núcleo electrónicamente denso rodeado por material menos denso.

La célula delta, que se encuentran adyacentes a las células alfa, contienen vesículas secretorias con un contenido granuloso homogéneo con densidad de baja a media. Una variante de la célula delta, (delta 1), contiene vesículas granulosas homogéneas.

La célula clara tiene color pálida, careciendo de gránulos, se le conoce como una célula de reserva o en reposo.

Además de los cuatro tipos de células en los islotes, se encuentran otro tipo de células como son las células que producen polipéptido pancreático (pp), que se encuentra en los islotes de la cabeza del páncreas y se identifica por sus pequeñas vesículas granulosas homogéneas, estas células se encuentran fuera de los islotes entre las células acinares y

dentro del epitelio de los conductos pancreáticos.

Cada tipo celular secreta una hormona diferente. La célula beta produce insulina, que actúa sobre las membranas celulares ( en particular las del hígado y músculo) para facilitar el transporte de glucosa hacia la célula, con la consiguiente disminución de la concentración de glucosa en sangre. La célula beta antes de producir insulina, sintetiza preproinsulina o se puede decir, una preprohormona de mayor tamaño, - que se convierte en proinsulina. La liberación de la insulina es estimulada por la elevación de azúcar en la sangre. Esto suele ser provocado en parte por un gastroinhibidor, próducidas por células localizadas en la zona media de las glándulas del duodeno y el yeyuno, y por las células alfa. La estimulación de la insulina se acompaña de la inhibición de ácido y pepsina en el estómago. La célula alfa produce glucagón, - cuya liberación es estimulada por los valores bajos de azúcar en sangre. Las células alfa al producir glucagón provoca que se libere glucosa (sobre todo en el hígado) con glucogenólisis, elevando así la concentración de azúcar en la sangre. - Las células delta liberan somatostatina, que inhibe la secreción de insulina, glucagón y del polipéptido pancreático, - produciendo su efecto en forma de paracrina. La célula delta secreta péptido intestinal vasoactivo, produce también glucogenólisis y afecta la motilidad y la actividad secretoria del intestino al inhibir la secreción del ácido en el estómago.

También estimula la secreción de electrólitos y agua por la mucosa del intestino y provoca la dilatación de los vasos sanguíneos. El polipéptido pancreático producido por las células (p.p) estimula la secreción de enzimas por el estómago.

#### VASOS SANGUINEOS Y NERVIOS

El páncreas recibe su aporte sanguíneo arterial por ramas del tronco celiaco y de la arteria mesentérica superior, con el retorno venoso del sistema portal. Los vasos principales cursan por el tejido conectivo interlobulillar, dando vasos finos que entran a los lobulillos. De los vasos intralobulillares parten arteriolas que van a los islotes, dividiéndose y formando una red capilar; de esta manera se deduce que primero se riega a las células alfa y delta situadas en la periferia y después a las células beta situada en el centro.

De los islotes, la sangre sigue circulando hasta llegar al tejido exocrino, permitiendo la interacción de las células - del islote y el tejido acinar.

La inervación del páncreas es autónomo y proviene del ganglio celiaco (simpático) y del vago (parasimpático), y existen algunas células ganglionares en el tejido conectivo interlobulillar.

#### FUNCION DEL PANCREAS

El páncreas, en su porción externa tiene como función la -

de elaborar enzimas pancreáticas, para formar el jugo pancreático que va a ayudar a la digestión de ciertos nutrientes que llegan al duodeno.

La otra función que desempeña, en su porción endocrina es la de producir hormonas a través de sus componentes celulares como son: La insulina y el glucagón que tienen importantes funciones en la regulación del metabolismo intermediario de los carbohidratos, proteínas y grasas. La somatostatina que regula la secreción de la células de los islotes, y la función del polipéptido pancreático.

#### LA INSULINA

Descubrimiento. La insulina fue aislada del páncreas, por Bating y Best, en 1921, después de varios experimentos, ligaron el conducto en los perros, esperaron 6 meses para que se atrofiaran los ácinos y luego prepararon un extracto con solución fisiológica que hizo descender la glucemia de perros diabéticos, siendo la insulina una hormona hipoglucemiante y anabólica, además de tener acción metabólica sobre los carbohidratos especialmente. Por su falta se descompone el glucógeno hepático, hay lipólisis y catabolismo de proteínas. La presencia de insulina hace que los síntomas anteriores se reviertan y haya depósito de sustancias en los tejidos como son hidratos, proteínas o grasas. Su exceso provoca trastornos del SN., rápidos y graves, característicos del coma insuli

nico.

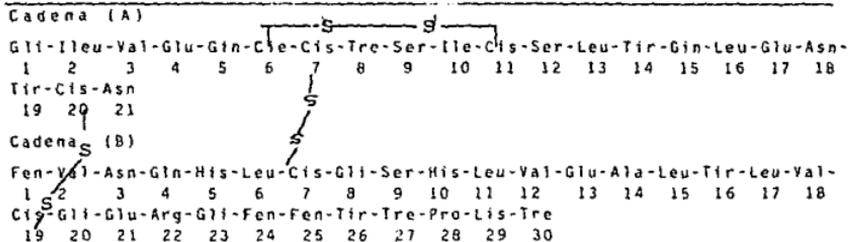
La insulina se extrae únicamente del páncreas, aunque hay sustancias de tumores, ganglios, etc. con acciones insulino ides.

La estructura de la molécula de la insulina consta de dos cadenas de aminoácidos, la A, corta y ácida de 21 aminoácidos y la B, larga y básica de 30 aminoácidos unidos por dos enlaces de disulfuro en forma de un complejo de zinc, cuya ruptura suprime la acción fisiológica de la hormona. (fig.7)

La insulina es antigénica y los pacientes que la reciben - desarrollan anticuerpos, bajo titulación al cabo de dos meses.

La secreción de la insulina varía para mantener normal la glucemia y el metabolismo de los hidratos de carbono, tanto la producción como la liberación de insulina están perfectamente coordinadas y actúan factores metabólicos, hormonales y nerviosos.

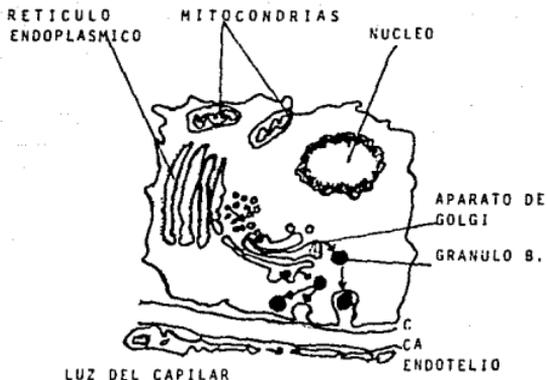
(fig.7) Estructura de la insulina humana



### SINTESIS DE LA INSULINA

En el hombre, la síntesis de la insulina, siendo esta una proteína y polipeptica, se lleva a cabo en el retículo endoplasmático de las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas; del retículo endoplasmático, luego es transportada al aparato de Golgi, donde es almacenada en los gránulos envueltos en membrana, estos gránulos se van a la pared celular, y sus membranas se fusionan con las membranas de la célula, expulsando la insulina fuera de la célula. Entonces la insulina atraviesa las láminas basales de la célula beta y la lámina basal y el endotelio de un capilar vecino para incorporarse al torrente sanguíneo. (fig.8)

Por lo tanto se deduce que las células del organismo pueden sintetizar sus propias proteínas, como la insulina. Esta es sintetizada en las células beta, regulada por un gen específico del DNA. Este gen para la insulina se localiza en el brazo corto del cromosoma 11 en el hombre. El ADN, donde se localiza la herencia de los genes, esta para autoreplicarse dentro del núcleo de la célula para dirigir la síntesis de la proteína, tiene su código genético y empieza porque dentro del núcleo las cadenas de ADN se desenrollan dirigiendo las bases nitrógenadas hacia afuera, la separación se efectúa en el punto de unión del enlace de hidrógeno de las bases apareadas. El ARN mensajero (ARNm), se construye en la tira de las subunidades del DNA (citosina, adenina, guanina, timidina.)

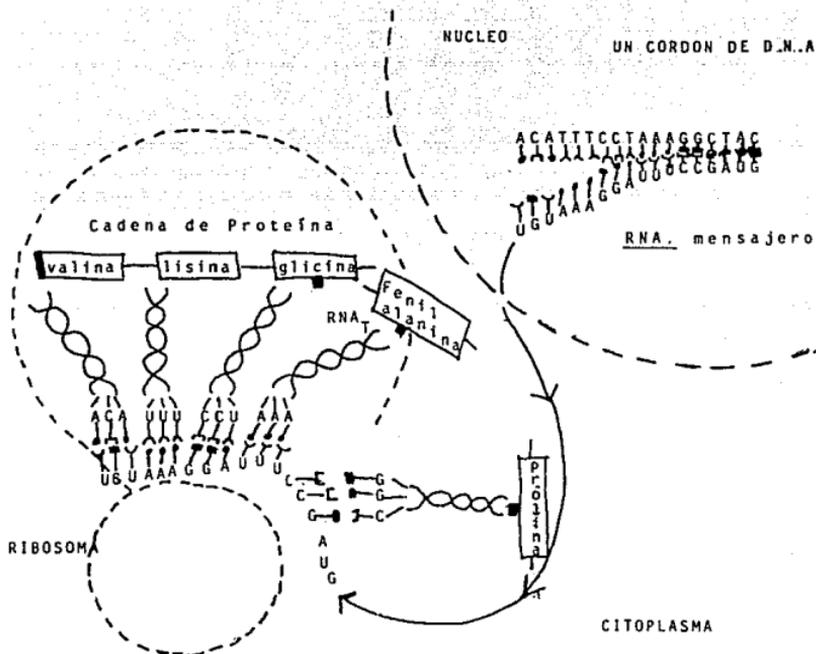


(Fig. 8) Representación esquemática de la biosíntesis y secreción de la insulina. La insulina es sintetizada en el retículo endoplásmico rugoso y trasladada al aparato de Golgi, donde se forman los gránulos B. Estos gránulos se fusionan con la membrana celular y la insulina es liberada por exocitosis, la cual pasa a través de las láminas basales de las células B. (C), la lámina basal del capilar (CA) y el endotelio fenestrado del capilar y pasar a sangre.

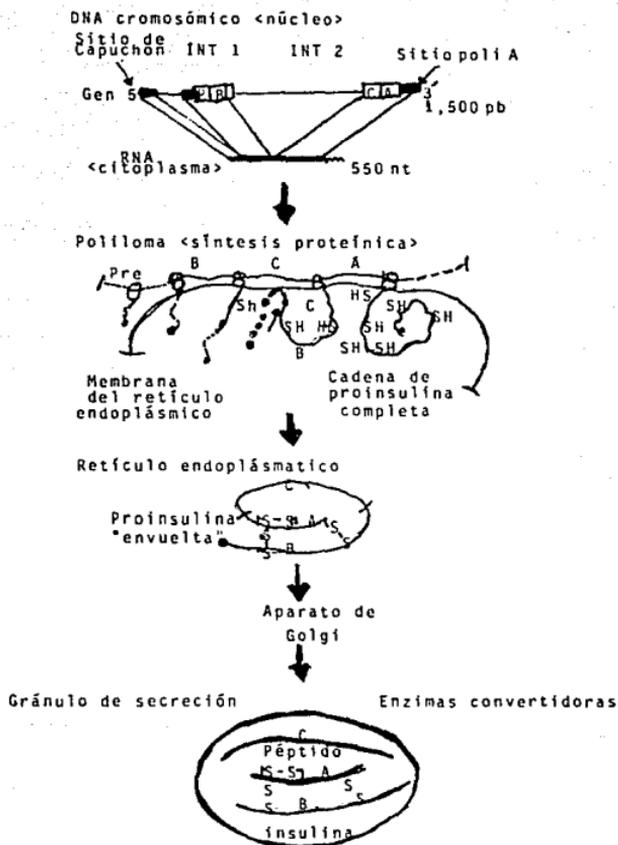
Cambiando el RNAm por timidina a uracilo. Después de terminado este proceso de ADN a ARNm, el papel de ADN en la síntesis de proteína a terminado. La cadena completa de ARNm abandona el molde de ADN. El ARN sale del núcleo celular y se dirige hacia los ribosomas. Donde están situados a lo largo del retículo endoplásmico de las células. Mientras tanto las moléculas ARN de transferencia se unen a los aminoácidos libres que se hallan en el citoplasma celular. Moléculas de ARN con el

aminoácido adherido entran al ribosoma. La ordenación de las bases no apareadas, en el triplete, determina el punto en el cual cada molécula de ARN de transferencia calza en el RNA mensajero. La unión de los ARN de transferencia por los lados, al RNA mensajero, pone en contacto a los aminoácidos que lleva. (fig. 9)

Ya formada la cadena de aminoácidos, como son: Alanina, arginina, glicina, valina, leucina, tirosina, fenilalanina, etc. Que unidos forman un péptido. La insulina se sintetiza como parte de una preprohormona de mayor tamaño, esta preprohormona o preproinsulina que tiene un péptido señal de 23 aminoácidos (secuencia líder), el cual es removido al entrar al retículo endoplásmico. El resto de la molécula posteriormente se pliega y se forman puentes de disulfuro para constituirse en proinsulina que es fragmentada en el aparato de Golgi y las vesículas inmaduras para producir insulina y péptido c. Que después de una prolongada estimulación es secreta; pero el segmento del péptido que conecta las cadenas A y B normalmente se desprende en los gránulos antes de la secreción. El polipéptido que permanece unido a la insulina después de la conexión se ha degradado y se llama péptido conector (péptido c.). Este polipéptido tiene 31 residuos de aminoácidos; entra al torrente sanguíneo junto con la insulina cuando el contenido de los gránulos es expulsado por exocitosis. (fig. 10).



(fig.9). Esquema que muestra como la información cifrada en una cadena de una molécula de DNA en el núcleo se transfiere a una molécula de RNAm, que separandose de la molécula de DNA, pasando al citoplasma con dirección al ribosoma donde va a ser identificado por el RNA de transferencia; la valina es identificada por ACA, la lisina por UUU; de manera que se forma la cadena de aminoácidos seleccionada por el RNA de transferencia. Después de haber actuado se separan del RNA y de los aminoácidos que identificaron.



(fig. 10). Biosíntesis de insulina. Los tres exones del gen de insulina (arriba) están separados por dos intrones y (INT 1 e INT 2). Los exones 1 y 2 codifican para una parte no traducida del RNAm, el exón 2 codifica para el péptido señal (p) y para la cadena B (B), los exones 2 y 3 codifican para el péptido C (C), y el exón 3 codifica para la cadena A (A) más una parte no traducida del RNAm pb. pares de bases; nt, nucleótidos. El péptido señal guía la cadena polipeptídica

dentro del retículo endoplásmatico y después se separa. Luego se envuelve la molécula, con formación de enlaces de disulfuro. El péptido C es separado por una o varias enzimas convertidoras en el gránulo secretorio.

### REGULACION DE LA SECRECION DE INSULINA

La secreción de la insulina es influida por factores estimulantes e inhibidores, aunque muchos de estos factores son sustancias relacionadas con el metabolismo de la glucosa o los agentes que afectan el AMP cíclico. La secreción normal requiere la presencia de  $Ca^{2+}$  y  $K^+$ , y un aumento de  $Ca^{2+}$  inicia un aumento en la secreción de la insulina en forma similar a la estimulación de la exocitosis en neuronas y otras células endocrinas por  $Ca^{2+}$ . (cuadro 1).

Cuadro 1. Factores que afectan la secreción de la insulina

Estimulantes	Inhibidores
Glucosa	Somatostatina
Manosa	2-Desoxiglucosa
Aminoácidos (leucina, arginina, otros)	Manoheptulosa, agentes estimulantes e adrenérgicos (noradrenalina, adrenalina)
Hormonas intestinales (PGL, gastrina, secretina, CCC, glucagon, otras)	Agentes bloqueadores y adrenérgicos (propanol)
B- Cetoácidos	Diazóxido
Acetilcolina	Diuréticos de la tiacida
Glucagon	Disminución de $K^+$
AMP cíclico y varias sustancias que lo generan	Fenitoína
Agentes estimulantes B-adrenérgicos	Aloxana
Teofilina	Inhibidores de los microtubulos
Sulfonilureas	Insulina

Efecto de la glucemia. Este efecto se reduce a que cuando la concentración de glucosa en sangre que irriga el páncreas -- (por encima de 110mg/100ml en la rata), aumenta la secreción de la insulina en la sangre venosa pancreática; cuando la secreción es normal o baja, la tasa de secreción de insulina - es baja. La glucosa penetra a las células beta rápidamente y su velocidad no es afectada por la insulina. El efecto estimulante de la glucosa depende de su metabolismo, ya que la 2-desoxiglucosa y la manoheptulosa inhiben la secreción de - la insulina.

En el hombre, la acción de la glucosa sobre la secreción - de la insulina es bifásica, hay un incremento rápido de la secreción seguido por una respuesta prolongada que se desarro- más lentamente. La reacción inicial se debe a la liberación de insulina preformada, y es desencadenada por el aumento de  $Ca^{2+}$  citoplásmico. La glucosa despolariza a la célula beta y esto abre los conductos de  $Ca^{2+}$  de compuerta de voltaje, con una entrada resultante de  $Ca^{2+}$  extracelular. La reacción pro- longada se debe a la liberación de insulina ya sintetizada, - pues la bloquean los inhibidores de la síntesis de proteínas.

El control de la secreción de la insulina es por efecto de retroacción por la concentración de glucosa sanguínea direc- tamente sobre el páncreas, entonces la glucemia y la concen- tración de insulina en la sangre corren paralelas con consis- tencia.

## Derivados de las proteínas y las grasas.

La arginina, la leucina y algunos aminoácidos estimulan la secreción de la insulina, igual que los  $\beta$  cetoácidos, como el acetoacetato. Los mecanismos por el cual los ácidos estimulan la secreción de la insulina son desconocidos. Pero la insulina, la incorporación de aminoácidos en las proteínas, combate el catabolismo de las grasas que produce los  $\beta$  cetoácidos.

## Secreción de insulina y AMP cíclico.

Los estímulos que aumentan el AMPc en las células beta elevan la secreción de la insulina, aumentando el  $Ca^{2+}$  intracelular. También están incluidos los producidos por agonistas  $\beta$ -adrenérgicos, glucagón e inhibidores de la fosfodiesterasa, como la teofilina.

Las catecolaminas tienen un efecto doble sobre la secreción de la insulina a través de los receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos y la estimulan a través de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos. El efecto de la adrenalina y de la noradrenalina es de inhibición. Sin embargo se administran catecolaminas después de haber dado bloqueadores  $\alpha$ -adrenérgicos, la inhibición se convierte en estimulación.

## Efecto de los nervios autónomos

Las ramas del nervio vago derecho inervan los islotes pancreáticos y estimula la secreción de insulina. La atropina bloquea la respuesta y la acetilcolina estimula la secreción

de la insulina. El efecto de la glucosa como de la acetilcolina, se debe al  $Ca^{2+}$  citoplásmatico aumentado; pero la acetilcolina activa la fosfolipasa C con el  $lp_3$  liberado y descarga el  $Ca^{2+}$  del retículo endoplásmatico.

La estimulación de los nervios simpáticos para el páncreas inhibe la secreción de la insulina. La inhibición es producida a través de la noradrenalina y la respuesta inhibidora es convertida en exitadora por venoclisis de bloqueadores  $\alpha$ -adrenérgicos. Por tanto la inervación autónoma del páncreas participa en la regulación de la secreción de la insulina; las fibras nerviosas mantienen normal la sensibilidad de los islotes a la glucosa.

#### **Hormonas intestinales.**

Una sustancia secretada por la mucosa gastrointestinal estimula la secreción de la insulina. El glucagón, la secretina, la colesistocinina-pancreomocina (CCC), la gastrina y el péptido gástrico inhibitor (PGI) tienen tal acción y la CCC potencia los efectos. Sin embargo el PGI es el "factor intestinal" fisiológico que estimula la secreción de la insulina, ya que este factor produce estimulación cuando se administra en dosis que producen concentraciones sanguíneas de PGI comparables con las producidas por la glucosa por vía bucal. El PGI actúa incrementando el AMP cíclico en las células beta..

## MECANISMO DE ACCION DE LA INSULINA

La insulina es un polvo blanco, cristalino, que contiene - nitrógeno, azufre y fósforo. La acción de la insulina es la de aumentar la utilización de la glucosa por el músculo y otros tejidos, resumidos en el cuadro 2. Además mantiene normal la glucemia; regula la producción y liberación de glucosa por el hígado. Al mismo tiempo modera la gluconeogénesis a partir de los aminoácidos y la lipólisis y liberación de los ácidos grasos, reduciendo la formación de cuerpos cetónicos. Otra es la de almacenar carbohidratos, proteínas y grasas.

Una de las acciones de la insulina más importante es la de aumentar el número de transportadores de la glucosa en la membrana. Otro es la de incrementar la actividad del glucógeno sintetasa, por lo tanto, después que la insulina se fija a su receptor, inicia muchos y diversos fenómenos intracelulares.

### Cuadro 2. Principales acciones de la insulina.

---

#### Tejido adiposo.

- 1.-Aumento en la entrada de glucosa
- 2.-Aumento en la síntesis de ácidos grasos
- 3.-Aumento en la síntesis de fosfato de glicerol
- 4.-Aumento en el depósito de triglicéridos
- 5.-Activación de la lipoproteína lipasa
- 6.-Inhibición de la lipasa sensible a las hormonas
- 7.-Aumento de la captación de K<sup>+</sup>

#### Músculo.

- 1.-Aumento en la entrada de glucosa
- 2.-Aumento en la síntesis de glucógeno
- 3.-Aumento en la captación de aminoácidos
- 4.-Aumento en la síntesis proteínica en los ribosomas

- 5.-Disminución en el catabolismo de las proteínas
- 6.-Descenso de la liberación de aminoácidos gluconeogénéticos
- 7.-Aumento en la captación de cetonas
- 8.-Aumento en la captación de K<sup>+</sup>

#### Hígado

- 1.-Disminución en la cetogénesis
- 2.-Aumento en la síntesis de proteínas
- 3.-Aumento en la síntesis de lípidos
- 4.-Disminución en la producción de glucosa debido al abatimiento de la gluconeogénesis y aumento en la síntesis de glucógeno.

#### General

- 1.-Aumento del crecimiento celular
- 

#### Receptores de insulina.

Los receptores de insulina se encuentran en diferentes células de el organismo, incluyendo aquellas en que la insulina no aumenta la captación de glucosa; el receptor es un tetrámero compuesto de dos subunidades de glucoproteína  $\alpha$  y de  $\beta$ , unidas entre si por enlaces disulfuro (fig.11). las subunidades " $\alpha$ " se unen a la insulina y son extracelulares, las " $\beta$ " se extienden en la membrana. Las terminaciones intracelulares de las subunidades  $\beta$  poseen actividad tirosina cinasa. La fijación de la insulina inicia la actividad de la tirocinasa de las subunidades  $\beta$  produciendo su autofosforilación sobre tirosina residual y la insulina ejerce su efecto.

**Insulinemia.**- La insulina segregada por la célula beta circula en la sangre ligada a la  $\beta$ -globulina. La sangre, segun ciertos autores, contiene insulina libre y combinada, inactiva, que se intercambian entre sí. La insulina circulante es fijada por el hígado y el riñon, que las destruyen con una prote

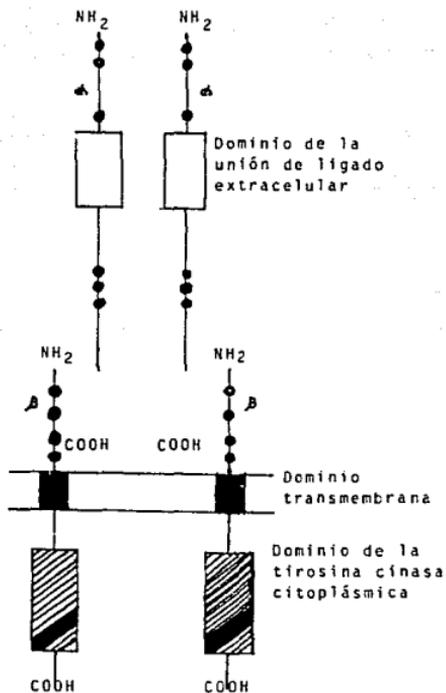


Fig.(11) Estructura del receptor de la insulina. Los cuadros en blanco identifican regiones extracelulares ricas en cisteína y secuencias repetidas. Los puntos sobre las cadenas  $\alpha$  y  $\beta$  identifican cisteínas residuales únicas que pueden estar involucradas en la formación de enlaces disulfuro. Los cuadros rayados identifican los dominios de tirosina cinasa.

inasa. La acción de promover la entrada de glucosa a los tejidos es desigual. Facilita su entrada a los músculos y al tejido graso, que representan el 65% de la masa corporal, los leucocitos, etc. En cambio no actúa sobre el sistema ner

vioso, eritrocitos, etc. (Tabla 1.)

La acción periférica de la insulina está en relación inversa con la cantidad de lípidos. Entre mas ácidos grasos libres, menor es la tolerancia hidrocarbonada.

Los antagonistas de la insulina sanguínea son los cuerpos antiinsulina y algunas proteínas. Entre las proteínas están la sinalbúmina, la hormona de crecimiento y las hormonas de la corteza suprarrenal.

(Tabla 1) Acción de la insulina sobre la captación de glucosa sobre los tejidos.

Aumenta	No afecta
Músculo esquelético	Encéfalo (excepto probablemente parte del hipotálamo)
Músculo cardíaco	
Músculo liso	Tubulos renales
Tejido adiposo	
Leucositos	Mucosa intestinal
Cristalino	
Hipófisis	Eritrocitos.
Fibroblastos	
Glandula mamaria	
Aorta	
Células A de los islotes pancreáticos.	

#### GLUCAGON

El glucagón es un polipéptido lineal, producido en las células alfa de los islotes pancreáticos, Contiene 29 residuos aminoácidos, El glucagón y la glicentina con algo de actividad del glucagón, también se encuentra en la mucosa gastrointestinal. El glucagón y la glicentina presentes en las células

las " $\alpha$ " pancreáticas, se encuentran en los gránulos de su --  
porción periférica, la glicentina y el glucagón en el centro  
de las células " $\alpha$ ".

**Función:**

El glucagón es glucogenolítico, glucocongénico, lipolítico  
y cetogénico. (fig. 12).

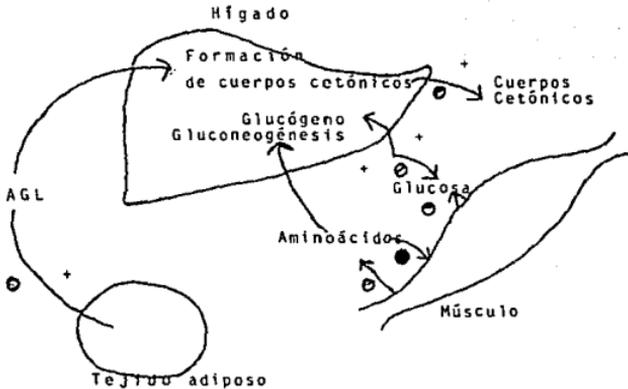


Fig. 12. Control bihormonal de sustratos humanos, ⊖ aumentados por insu-  
lina, ⊕ disminuidos por insulina; + aumentado por --  
glucagón.

El glucagón cuando se une a los receptores de las células  
hepáticas activa la adenilactociclase y aumenta el AMPc. in-  
tracelular, se activa la fosforilasa y hay incremento en la -  
degradación del glucógeno y aumento en la glucosa sanguínea.

El glucagón actúa sobre diferentes receptores localizados  
en los hepatocitos y estos a su vez activan la lipasa C y au

las " $\alpha$ " pancreáticas, se encuentran en los gránulos de su --  
porción periférica, la glicentina y el glucagón en el centro  
de las células " $\alpha$ ".

**Función:**

El glucagón es glucogenolítico, glucocongénico, lipolítico  
y cetogénico. (fig. 12).

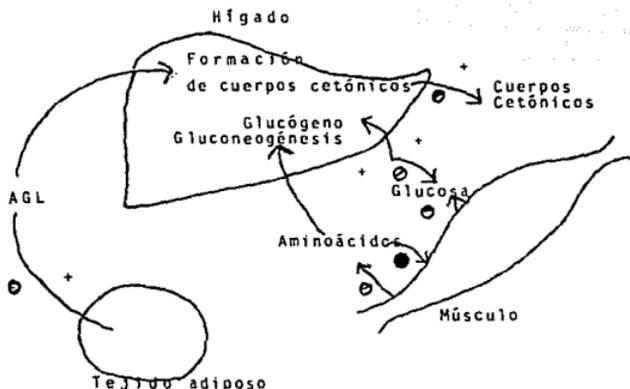


Fig. 12. Control bihormonal de sustratos humanos. θ aumentados por insulina, θ disminuidos por insulina; + aumentado por glucagón.

El glucagón cuando se une a los receptores de las células hepáticas activa la adenilactociclase y aumenta el AMPc. intracelular, se activa la fosforilasa y hay incremento en la degradación del glucógeno y aumento en la glucosa sanguínea.

El glucagón actúa sobre diferentes receptores localizados en los hepatocitos y estos a su vez activan la lipasa C y au

mento resultante de  $Ca^{2+}$  citoplásmico estimula la glucogenólisis en el músculo. La proteincinasa activada por el AMPc - disminuye el metabolismo de la glucosa-6-fosfato, el glucagón no causa glucogenólisis en el músculo.

El glucagón aumenta la gluconeogénesis a partir de los aminoácidos disponibles en el hígado y eleva la tasa metabólica, Aumenta la formación de cuerpos cetónicos al disminuir el malonil CoA en el hígado. La actividad lipolítica, lleva a un aumento en la cetogénesis.

En el corazón aumenta la glucogenólisis, con efectos inotrópicos y cronotrópicos sin producir aumento de la excitabilidad del miocardio.

El glucagón también estimula la secreción de la hormona de crecimiento, la insulina y la somatostatina pancreática.

#### Metabolismo:

El glucagón tiene una vida media de 5 a 10 min. en la circulación. Es degradado por muchos tejidos, especialmente por el hígado, puesto que el glucagón es secretado hacia la vena porta y alcanza el hígado antes de llegar a la circulación periférica; siendo la concentración baja, y la concentración alta se debe a los estímulos excitadores como  $\beta$ -adrenérgicos y cortisol.

#### Regulación de la secreción.

La secreción de el glucagón es disminuida por la elevación

de la glucosa plásmatica por la presencia de insulina; así, las células alfa son un tejido dependiente de la insulina, - la secreción es aumentada por la estimulación de la inervación simpática del páncreas, y este efecto es regulado por los receptores  $\beta$ -adrenérgicos y el AMPc., los receptores " $\alpha$ "-adrenérgicos inhibe la secreción del glucagón. Los efectos estimulantes de diversas formas de estrés, el ejercicio y la infección son mediados a través del sistema nervioso simpático, la estimulación del vago incrementa la secreción del glucagón.

Los aminoácidos glucogénicos (alanina, serina, glicina, cisteína y treonina) incrementan la secreción de glucagón, dado que estos aminoácidos son convertidos en glucosa en el hígado bajo influencia del glucagón.

Las proteínas que son ingeridas, son valiosas, ya que los aminoácidos estimulan la secreción de insulina y glucagón, - esto impide la hipoglucemia y la insulina favorece el depósito de carbohidratos, grasas y lípidos. El ayuno estimula la secreción de glucógeno y se lleva a cabo la gluconeogénesis. Más adelante disminuye el glucagón en el plasma, cuando los ácidos grasos y las cetonas se convierten en principales fuentes de energía.

La colecistocinina-pancreocimina (CCC) y la gastrina incrementan la secreción del glucagón, en tanto la gastrina la inhibe.

La inhibición, por los ácidos grasos libres y las cetonas, del glucagón, puede ser nula ya que en la cetoacidosis diabética el glucagón plásmático está elevado.

Con el ejercicio hay un equilibrio en la utilización y la producción de glucosa, el glucagón aumenta y la insulina disminuye, todo esto en el plasma.

### Somatostatina

La somatostatina es otra hormona de los islotes de Langerhans que se encuentra en dos formas; la somatostatina 14 y su forma alargada de la terminal N, la somatostatina 28; ambas se encuentran en la célula delta y inhiben la secreción de insulina, glucagón y del polipéptido pancreático, además en los pacientes con tumores pancreáticos que secretan somatostatina desarrollan hiperglucemia y otras manifestaciones de diabetes que desaparecen cuando se extirpa el tumor. También presenta dispepsia debido a un vaciamiento lento gástrico, disminución de la secreción de ácido gástrico y calculos biliares. La secreción de la somatostatina es estimulada por, glucosa y aminoácidos como la arginina y la leucina, mismos que aumentan la secreción de la insulina, su secreción aumenta también por la secretina, colecistocinasa y pancreomicina (CCC). La somatostatina es liberada por el páncreas y el aparato digestivo y vertida al torrente sanguíneo periférico.

### Polipéptido pancreático

Este polipéptido pancreático humano consta de 36 aminoáci-

cidos residuales. Su secreción esta regulada por acetilcolina: las concentraciones plásmaticas caen después de la administración de atropina y aumenta mediante la ingestión de -- proteínas y la hipoglucemia aguda. Su secreción disminuye mediante la somatostatina y la administración intravenosa de - glucosa, también el polipéptido disminuye la absorción de ali-  
mentos en el hombre. En el cerebro se encuentra un polipépti-  
do diferente pero relacionado, al polipéptido pancreático.

CLASIFICACION DE LA SACARINA Y  
OTRAS CATEGORIAS DE INTOLERANCIA A LA GLUCOSA

Clase	Nomenclatura antigua
Diabetes sacarina (DS) "Diabetes que depende de insulina (DSDI) tipo 1	Diabetes juvenil Diabetes con tendencia a la cetosis Diabetes inestable
Diabetes que no depende de la insulina 1 DSNDI en pbesos 2 DSNDI en no obesos	DS de comienzo en la edad adulta DS de comienzo en la madurez DS de resistencia a la cetosis
Otros tipos que incluyen conomi- mitante con otras causas iden- tificables	DS secundarias
Trastorno de la tolerancia a la glucosa (TIG) ITG en no obesos ITG en obesos	DS asintomática Diabetes química Diabetes latente
Diabetes gravídica (DSG)	Diabetes gravídica

### Diabetes sacarina Tipo 1

La diabetes sacarina dependiente de la insulina (tipo 1),- en esta forma de enfermedad, los islotes de Langerhans contiene pocas o ninguna célula beta, y la secreción de la insulina esta disminuida o no existe, en consecuencia se metaboliza la grasa corporal como fuente de energia y se liberan cuerpos cetónicos (ácido acetoacético y ácido B-hidroxibutirico) hacia la sangre, produciendo acidosis metabólica sistémica. La hiperglucemia y la glucosuria causan desequilibrio hidroelectrolíticos, que pueden conducir al coma y a la muerte. - (fig.13)

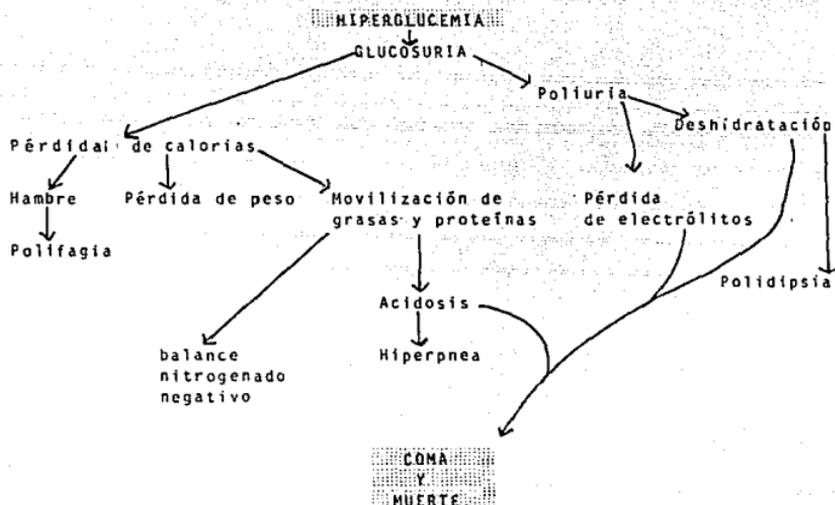
### Síntomas.

La diabetes sacarina (Tipo 1) se caracteriza por aumento en la diuresis (poliuria), causada por la glucosuria, y la sed consiguiente (polidipsia), algunos pacientes refieren un apetito insaciable (polifagia), pero pierden peso debido al metabolismo de los glúcidos y derroche de energía. Otro tipo de síntoma es que al comienzo de la enfermedad, coincide con estrés causado por infección.

### Población.

La diabetes tipo 1 se presenta en la niñez y su incidencia es máxima en la pubertad. Por este motivo anteriormente se le conocía como diabetes juvenil; ahora se sabe que la diabetes tipo 1 puede comenzar en los primeros años de vida y otros -

Fig.13. Signos y síntomas de la diabetes mellitus aguda.



en la edad adulta.

### Etiología.

Se considera que la pérdida de las células beta se debe a tres mecanismos entrelazados: virósisis, susceptibilidad genética y autoinmunidad; varios investigadores sugieren que los virus son los causantes de la diabetes sacarina tipo 1 por el diagnóstico de casos nuevos en enfermedades estacionales de infecciones virósicas frecuentes en la comunidad. Las virósisis causantes son: parotiditis, sarampión, coxsackie B, ci tomegalovirus, rubéola y mononucleosis infecciosa.

En cuanto a la predisposición genética muchos investigadores aducen que la herencia de la diabetes tipo 1 es autosómica recesiva con penetrancia variable, ya que hay antecedentes familiares (progenitor o hermano con esta enfermedad) aunque este concepto no es acatado universalmente. El trastor no genético de la diabetes tipo 1 se desprende de estudios - que realizarón algunos científicos con gemelos identicos en los cuales uno de los dos era diabético. Otras evidencias - provienen del estudio hecho con antígenos del complejo mayor (HLA), ya que ciertos antígenos de clase I (locus A, B y C) y clase II (locus DR), también antígenos de clase II -- DR-3 y DR-4 son comunes en pacientes con diabetes tipo 1. En la actualidad se piensa que el gen o los genes que influyen en el desarrollo de la diabetes estan cerca del locus DR ya que la codificación de la respuesta inmune también estan cerca del locus DR en el sexto cromosoma. En consecuencia, cabe la posibilidad de que los genes de respuesta inmunitaria ligados al HLA tornen susceptibles a los individuos a la virósis que dañan a las células beta y al propio tiempo los predisponen a una reacción autoinmunitaria una vez que las células dañadas liberan antígenos. En casos de comienzo de la enfermedad se advierte infiltración linfocitaria de los islotes a menudo intensa (insulitis), formando anticuerpos contra las células de los islotes ( $ICA_{\beta}$ ), aunque después disminuye por la perdida de las células beta. En individuos asin-

tomáticos que tienen mayor riesgo de desarrollar la diabetes tipo 1, presentan anticuerpos contra las células de los islotes meses o años antes de el inicio clínico de la diabetes. Además en la DSDI los investigadores aducen que los trastornos endocrinos de origen autoinmunitario como; enfermedad de Addison, hipotiroidismo y enfermedad de Graves son manifestaciones en el deterioro de la DSDI como reactividad misma.

En cuanto a la participación de el glucagón en la patogénesis de la diabetes (Unger y colaboradores han sugerido que - tanto la diabetes tipo 1 y 11 es un trastorno biormonal caracterizado por falta de insulina y exceso de glucagón que - contribuye a las anormalidades metabólicas de la diabetes)

#### Diabetes tipo 11

La diabetes tipo 11 es más leve que la del tipo 1, es resistente a la cetosis, no dependiente de la insulina (esta - puede ser normal o disminuida), por la poca presencia de células beta, además presenta signos y síntomas de la diabetes - tipo 1.

#### Población

Suele presentarse la diabetes tipo 11 en adultos y su prevalencia aumenta a medida que avanza la edad del individuo, su comienzo tiene lugar después de los 40 años, salvo algunos casos en que aparece a los 25 años de edad, el 10% de - personas mayores de 65 años es afectada.

## Etiopatogenia

A saber la diabetes tipo II es de etiología multifactorial considerada así por varios autores, pero se consideran dos - que son la obesidad y la herencia o influencia genética de mayor importancia en cuanto a la expresión del trastorno.

En la patogenia de la diabetes tipo II hay dos factores para explicar la intolerancia a los carbohidratos en esta variante de la enfermedad; 1) hay trastorno primario de la secreción de insulina, que es tardía, insuficiente, o ambas cosas, en relación con la carga de glucosa. o 2) la anomalía primaria reside en la incapacidad de los tejidos periféricos para reaccionar a la insulina (resistencia a la insulina).

Como la secreción de la insulina es provocada por glucosa y que ocurre en dos etapas; una fase rápida seguida de una - respuesta tardía, la pérdida de respuesta a la glucosa se advierte en pacientes con DSNDI a menudo en etapa temprana de la enfermedad, cuando la concentración de glucosa es menor. La segunda fase de la secreción de insulina es normal y la - insulina plasmática puede ser mayor que en sujetos testigo, a pesar de la pérdida de la respuesta temprana de la insulina, la reacción aguda a otros secretagogos, como arginina e - isoproterenol permanece normal. Ello sugiere que hay anomalía específica del receptor de glucosa en las células beta y no insuficiencia en la síntesis o el almacenamiento de insulina.

Los pacientes con diabetes tipo II presentan deficiencia -

de insulina, otros presentan hiperinsulinemia y en obesos -- con esta enfermedad la concentración de insulina es inferior a pacientes obesos no diabéticos, esta deficiencia es más benigna que en la diabetes tipo 1 y no es característica tan temprana de la diabetes tipo 11.

La resistencia a la insulina funge como factor principal - de la patogenia en la mayor parte de pacientes con DSNDI aun que hay antecedentes de que pacientes obesos y no diabéticos y diabéticos disminuye la sensibilidad de los tejidos a la - insulina, pero el páncreas compensa lo anterior al producir exceso de insulina. En consecuencia, si hubiera un defecto - en la producción de insulina, la obesidad lo descubriría y - se desencadenaría la diabetes. El trastorno de la intolerancia a la glucosa desaparece al perder peso. Ahora bien la obesidad es factor en la resistencia a la insulina, esta última también puede advertirse en pacientes con DSNDI no obesos.

La base celular de la resistencia a la insulina se debe a el bloqueo del receptor por un anticuerpo antirreceptor. La presencia de anticuerpos para receptores de insulina puede - provocar diabetes. En células mononucleares obtenidas de sujetos con DSNDI obesos y no obesos advirtieron disminución - de los sitios receptores de insulina disponibles por célula, en los no obesos mostrarón menor cantidad de receptores. Estas observaciones hicieron llegar a la conclusión de la relación que guarda la conjugación de insulina con la membrana -

célular y la sensibilidad de la célula a los efectos metabólicos de la insulina y la regulación del número y la función de los receptores de insulina.

Otros tipos, que incluyen DSN concomitante con otras causas identificables (diabetes secundaria).

La diabetes secundaria es una diabetes que se desarrolla a partir de afecciones pancreáticas, hormonales y la provocada por farmacos, además de algunos síndromes genéticos, precipitando así una situación diabética.

En algunas afecciones del páncreas es preciso extirpar el páncreas (pancreatectomía) y aparece diabetes muy labil, con necesidades insulínicas.

Afecciones pancreáticas:

Pancreatitis aguda y pancreatitis crónica.

En la pancreatitis puede verse una diabetes temporal aunque otros diabéticos presentan en esta afección intolerancia hidrocabonada, diabetes química o diabetes clínica. En la pancreatitis crónica un 20% muestra curva de glucemia normal.

Cancer de páncreas.

En estos pacientes si el tumor es grande o sea que los islotes esten afectados en gran proporción puede haber diabetes clínica y química.

### Hemocromatosis.

La diabetes de la hemocromatosis es un trastorno que produce un acúmulo excesivo de hierro en el cuerpo en forma de hemosiderina, sobre todo el hígado y en el páncreas que debe ser el causante de la cirrosis, hiperpigmentación y diabetes que aparece en la enfermedad.

La hemocromatosis es más frecuente en hombres que en mujeres y la diabetes suele estar presente en un 50%, y se le atribuye el depósito de hierro en las células beta. Además presenta diabetes clínica, intolerancia hidrogenocarbonada.

Diabetes provocada por hormonas o síndromes.

Hormona de crecimiento.- Esta hormona como la "ACTH" hormona adrenocorticotrópica y en la (TCH) tienen efecto diabetógeno. La hormona de crecimiento empeora la diabetes y en pacientes con tumores que secretan (GH) hormona de crecimiento en la hipófisis anterior tienen diabetes. La hipofisectomía mejora la diabetes y aumenta la sensibilidad a la insulina.

La hiper secreción de la GH moviliza los ácidos grasos del tejido adiposo, favoreciendo la cetogénesis, hace decrecer la captación de glucosa en algunos tejidos ("acción antiinsulinica"), aumenta la salida de glucosa hepática y puede disminuir la fijación tisular de insulina. Esta hormona no estimula la secreción de insulina directamente, pero la hiperglucemia que produce estimula al páncreas y agota las células beta.

En la acromegalia asociada con la diabetes presenta intolerancia a la glucosa oral además insulinoresistencia. En los casos activados de la acromegalia hay hiperinsulinismo que resulta ineficaz en cuanto a la utilización de glucosa y que parece indicar la inactivación de la acción de la insulina a nivel celular, la acromegalia funge como un factor diabetógeno aunado a la predisposición genética.

#### Glucocorticoides suprarrenales.

La acción de los glucocorticoides estimulan la gluconeogénesis sobre todo en el hígado, aumentan el depósito de glucógeno, también producen aumento de la actividad glucosa 6-fosfato y salida de la glucosa del hígado con la consiguiente hiperglucemia. En el diabético producen una curva de tolerancia. Los individuos con el síndrome de Cushing presentan reducción en la tolerancia a la glucosa, tienen una diabetes franca por la hiperfunción suprarrenal que actúa como efecto diabetógeno.

#### Hormona tiroidea.

La anomalía de la secreción de tiroxina produce hipertiroidismo por la producción excesiva de esta, y actualiza una diabetes latente.

La hormona tiroidea aumenta la absorción de glucosa intestinal, en el hipertiroidismo hay mayor oxidación de la glucosa y una disminución de los depósitos de glucógeno hepático.

que se debe a la mayor utilización de los carbohidratos por hígado así como por los tejidos extrahepáticos por eso encontramos en este tipo de pacientes liberación de insulina, aumento en la intolerancia a la glucosa oral y diabetes clínica.

Diabetes provocada por farmacos o iatrogénica.

En la práctica clínica para el tratamiento de diversos procesos, hay una serie de sustancias químicas, en las cuales se deben utilizar con precaución por considerarse diabetogénicos y que también los estéroides corticales y anovuladores, la intensidad de acción de los agentes diabetogénicos varía de unos a otros.

Mencionare algunos aspectos de estas sustancias.

A.-estreptozotocina, antibacteriano que tiene efecto inhibidor sobre el crecimiento de ciertos tumores malignos de las células de los islotes pancreáticos y su efecto diabetógeno destruye estas células. En el carcinoma de células de los islotes hay incidencia de intolerancia hidr carbonada, hiperglucemia, hipoglucemia y complicaciones renales y hepáticas (reversibles).

B.-L-asparaginasa, enzima para el tratamiento de algunas leucemias y tumores, provoca hiperglucemia sin cetosis, requiere aveces el empleo de insulina, al retirar la droga se normaliza la síntesis de insulina.

C.-Benzothiodiacinas: diuréticos e hipotensores.

Diuréticos.- La clorotiacida que produce hiperglucemia leve

irreversible en los no diabéticos, y en los diabéticos empeora la situación metabólica y aumenta las necesidades de insulina.

Hipotensor.-Diazoxide, no diurético se utiliza para el tratamiento de hipertensos, produce hiperglucemia por la liberación de catecolaminas inhibiendo la liberación de insulina sin daño en las células beta. Al suspender el farmaco se revierte la diabetes, además aumenta la producción hepática de glucosa inhibiendo la captación periférica de la misma, contraindicados en pacientes con diabetes mellitus e insuficiencia renal

#### D.-Anovuladores.

Los estrógenos sintéticos y los progestágenos, ejercen efecto diabetógeno, sobre todo en mujeres con antecedentes de riesgo, además producen hiperinsulinismo por resistencia a la acción de la insulina. el empleo de anticonceptivos en mujeres diabéticas, con diabetes latente o con antecedentes de diabetes familiar verificar el tipo de preparado y dosis.

#### Diabetes gestacional

Sólo mencionare que el embarazo presenta influencia diabetógena que durante el período gestacional aparece intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina. En algunas ocasiones después del parto se instala la diabetes definitivamente.

## COMPLICACIONES DE LA DIABETES

### Generalidades.

Por efecto de la hiperglucemia diabética, los tejidos y or ganos sufren cambios anatómicos con complicaciones secunda-- rias, tomando en cuenta el tiempo y gravedad del padecimiento en pacientes no controlados, en los p. controlados las lesio nes se retardan, sin embargo muchos efectos secundarios pro gresan igualmente hasta provocar la muerte.

El diabético después de un tiempo de padecer la enfermedad tendra alteraciones dérmicas, renales, microangiopatía renal y retiniana, ademas de aterosclerosis y enfermedad de los ner vios perifericos (fig. 14).

### En la génesis de las complicaciones.

Hay dos mecanismos bioquímicos; primero, la glucosa se fija de manera reversible a proteínas corporales en forma propor cional a la hiperglucemia, fenomeno no enzimatico y ocurre - en cualquier grupo acino y puede haber anormalidades tanto - estructurales como funcionales en las proteínas afectadas.

El segundo mecanismo opera en la aorta, el cristalino del ojo, el riñon y los nervios perifericos. Los tejidos de estos organos poseen una encima laldosa que facilita la acumulación de sorbitol y fructuosa en las células del paciente hipergluce mico.

Por la acumulación intracelular de sorbitol, se establece un gradiente osmótico y entra excesiva cantidad de agua en - las células desde el compartimento extracelular, entonces se

distienden y se lesionan.

Otra consecuencia de la concentración desorbital intracelular es que el mioinositol no entra en no entra en las células y esto ayuda a incrementar las complicaciones de la diabetes a largo plazo.

**Enfermedades de los vasos sanguíneos de mediano y gran calibre.**

La diabetes acentúa la extensión y la severidad de la aterosclerosis, a las mujeres premenopausicas las predispone a adquirirla antes. También las ocluciones tromboticas de las arterias ateroscleróticas grandes y medianas, así los infartos miocárdicos y cerebrales que resultan de las complicaciones de esta enfermedad. En muchos pacientes existe compromiso con los vasos de las extremidades inferiores, y esta complicación produce dolor local por mala circulación, durante el ejercicio también se forman úlceras y gangrena de dedos y pies hasta requerir amputación.

En el diabético las lesiones ateroscleroticas son severas ya que los pacientes estan predispuestos a la hipertensión, segundo, los diabéticos acumulan lipoproteínas sanguíneas, ricas en colesterol y triglicéridos, aunque no esta comprobado, se piensa que hay influencia de glucosilación de los fosfolípidos y factores de coagulación. Ademas la agregación de las plaquetas lesiona el endotelio, la acumulación de sorbitol en las células de las paredes vasculares. Otros efec--

tos superpuestos como predisposición genética del individuo a las vasculopatias y factores de riesgo como tabaquismo y uso de anticonceptivos.

Cualquiera que sean las complejas alteraciones fisiopatológicas que conduzcan a la vasculopatía oclusiva en pacientes diabéticos.

#### Enfermedad de las arteriolas y capilares.

La arteriolosclerosis y el engrosamiento de la membrana basal de los capilares son alteraciones en la vasculatura de los diabéticos.

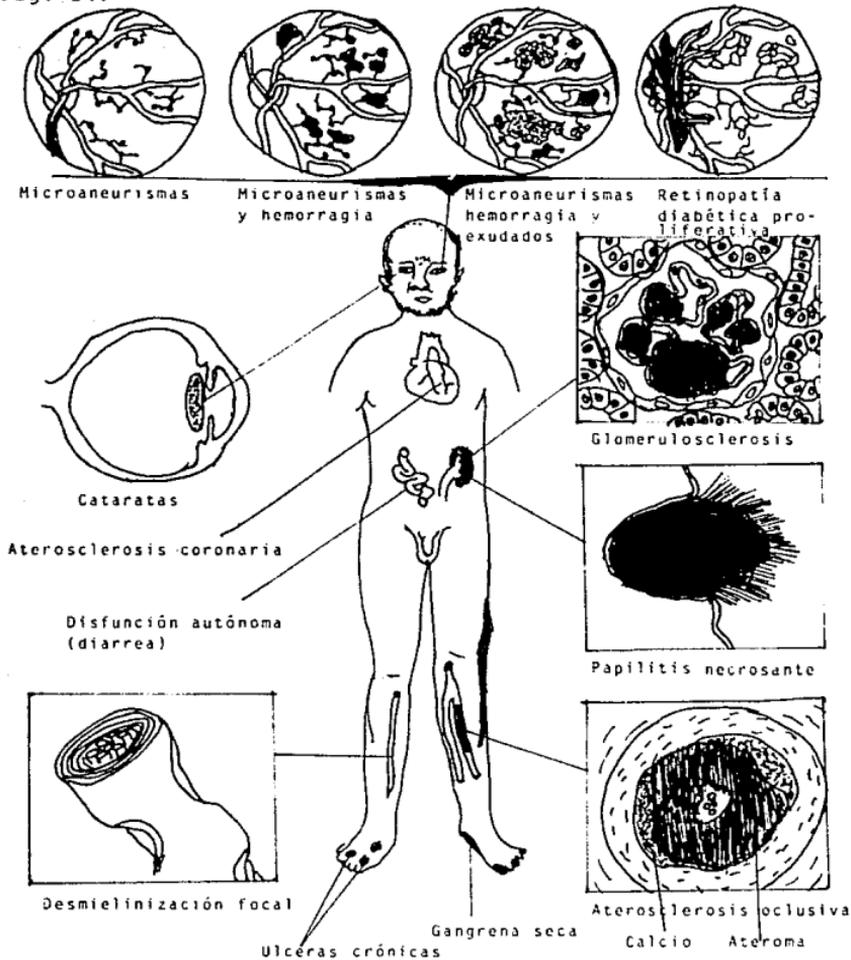
La hipertensión, la glucosilación y acumulación anormal de proteínas en la membrana basal contribuyen a la instalación de lesiones arteriolas. La agregación plaquetaria y las alteraciones de fibrinolíticos en estructuras pequeñas son importantes.

Los efectos de la enfermedad de los vasos pequeños sobre los tejidos y la curación de las heridas son profundas, pues como ejemplo tenemos que una enfermedad microvascular reduce el flujo sanguíneo, en un corazón ya comprometido por la arteriosclerosis coronaria, y también que influye en la susceptibilidad del diabético a las úlceras crónicas consecutivas a los traumatismos e infecciones de la piel.

#### Enfermedad de los riñones.

En pacientes con diabetes tipo I y tipo II padecen insuficiencia renal mas acéntuada en el tipo I. Las nefropatias de

Fig. 14.



Complicaciones de la diabetes. Los efectos de la diabetes sobre diversos órganos vitales generan complicaciones que pueden ser incapacitantes (vasculopatía cerebral y periférica) dolorosa (neuropatía) o peligrosa para la vida (arteriopatía coronaria, papilitis necrosante).

algunos pacientes diabéticos, se debe al mal control metabólico y duración y la severidad de la enfermedad, además a -- la hipertensión y tabaquismo.

Las alteraciones funcionales y morfológicas de los riñones de los diabéticos antes de que aparezca proteinuria, que anuncia el comienzo renal. Después de la proteinuria se produce azoemia para entrar a la etapa final de la nefropatía.

Los glomérulos de los riñones presentan esclerosis (glomerulosclerosis diabética), se observan microscópicamente masas esféricas de material semejante al de la membrana basal, que acumulan en los lobulillos de los glomérulos. Otra forma es el depósito mas difuso de este material en todo el glomérulo (no confundir glomerulonefritis membranosa). No se conoce el mecanismo por el cual se forman estas lesiones.

#### Enfermedad de los ojos.

Las lesiones de los vasos sanguíneos pequeños en la retina del diabético se relaciona con la duración y el control de la diabetes, aunque el glaucoma, las cataratas y enfermedades corneales también ocurren en diabéticos.

La retinopatía diabética en las que padecen diabetes tipo I de 30 años de evolución es legalmente un ciego.

En la retinopatía existen dos etapas clínicas, la no proliferativa y la proliferativa y la prolirerativa.

La retinopatía no proliferativa ocurre antes de que las lesiones se puedan ver con el oftalmoscopio. Hay cambios en la

membrana basal (engrosamiento) con filtración capilar afectan arteriolas y vénulas, y ocluyen vasos dispersos formándose microaneurismas. Por lo tanto se resume que la filtración de líquido y la hemorragia provocan ceguera.

La retinopatía proliferativa es más severa pues se forman vasos nuevos y tejido fibroso que proliferan sobre la superficie de la retina, por isquemia y lesión del tejido retiniano. Esta lesión es más común en pacientes con diabetes tipo I.

#### Enfermedad de los nervios periféricos y autónomos.

Hay disfunción de los nervios sensitivos y autónomos periféricos como complicaciones de la diabetes.

Esta disfunción se debe a anormalidades de los axones, de la vaina de mielina y de las células de Schwann, aunque no se sabe como ocurren estas alteraciones.

Las lesiones de los nervios periféricos suscitan dolor y sensaciones anormales en las extremidades, además desaparece la sensibilidad para el tacto fino y el dolor y por último la propiocepción, apreciación de posición, equilibrio y cambios en el sistema muscular, de modo que el diabético no se da cuenta de la irritación, ni de los traumatismos menores en pies, articulaciones y extremidades inferiores. Por lo tanto, la neuropatía periférica es importante en la iniciación de úlceras de los pies y sus dedos, así como en las artropatías destructivas e indoloras que a veces se producen en una diabetes severa.

En la disfunción del sistema nervioso autónomo ocurren trastornos de la regulación cardiovascular y neurológica que producen Hipotensión postural y alteraciones de la motilidad intestinal (diarrea), también aparece impotencia (trastornos de la erección) y eyacuación retrógrada, hipotonía vesical, con la consiguiente retención de orina y predisposición a las infecciones. También trastornos vasomotores en las extremidades y anormalidades de la sudoración. Esto no pone en peligro la vida del diabético, pero si hay síntomas perturbadores e incapacitantes.

#### **Infecciones.**

En pacientes hiperglucémicos las infecciones micóticas y bacterianas complican la vida del diabético además la respuesta del huésped a la invasión microbiana es anormal, la respuesta inmune está disminuida.

#### **Diabetes y embarazo.**

Se sabe que de el 1 al 2% de mujeres embarazadas, tienen manifestaciones de diabetes. persistiendo aun después de el parto. No se conoce bien la base metabólica de este síndrome (diabetes gestacional). Muchas mujeres morían durante el embarazo, esto ha cambiado en la actualidad, pero el feto sigue corriendo riesgo presentandose complicaciones perinatales.

El 5 al 10% de los niños nace con importantes anomalías del desarrollo. Ocurren diversas lesiones del corazón y de los -

vasos. También hay frecuencia de defectos del tubo neural. como anencefalia y espina bífida. La incidencia de estas lesiones se relaciona con el control de la diabetes de la madre al comienzo de la gestación.

Los hijos de las madres diabéticas son grandes y estos neonatos al nacer tienen hiperglucemia porque la madre durante la gestación utiliza la insulina que produce el feto.

#### DIAGNOSTICO DE LA DIABETES

El diagnóstico de la diabetes se hace en base a los signos y síntomas característicos de la diabetes mellitus, junto con pruebas de glucosa en orina y de acetona en la misma, además glucosa en sangre. Los resultados pueden estar negativos en orina, por la presencia de sustancias como la creatinina y el ácido úrico o por ciertos medicamentos empleados que se eliminan por la orina por ejemplo, salicicatos, la cloromicetina, el ácido ascórbico, etc.

No siempre que se presenta glucosuria, se deba a hiperglucemia, pues esta puede ser normal, pero puede ser una glucosuria de origen renal debido a un defecto de la función del túbulo proximal, y por tanto no hay alteración en el nivel de la glucosa sanguínea.

En el embarazo se pueden encontrarse glucosurias por descenso del dintel renal, que desaparece después del parto, pero hay que asegurarse si no se trata de una verdadera diabetes gestacional.

Para valorar la glucemia se debe tomar en cuenta la metodología empleada por el laboratorio, procedencia de la muestra sanguínea capilar venosa, producto analizado sangre total, plasma, estado de nutrición del paciente y su estado emocional.

Métodos específicos como glucosa oxidasa dan cifras de glucemia más bajas, la glucemia medida en sangre capilar obtenida del lóbulo de la oreja o del dedo da valores altos en comparación de las obtenidas en sangre venosa.

Las glucemias encontradas en plasma o suero son más altas que en sangre total, por otra parte, la anemia acentuada da valores más elevados y falsos con sangre total.

Métodos menos específicos como el de Folin-wu dará valores más elevados, porque además de, la glucosa mide la fructuosa lactato y piruvato. etc.

El autoanalizador emplea el método del ferricianuro y es más alto que el de glucosa oxidasa.

Mencionare algunos métodos de diagnóstico tales como:

- 1.- Prueba bucal de tolerancia a la glucosa (curva de glucemia)
- 2.-Prueba intravenosa de tolerancia a la glucosa
- 3.-Tolerancia a la glucosa cortisona
- 4.-Test de la tolbutamida
- 5.-Insulina plasmatica
- 6.-Hemoglobinas glucosiladas.

## CETOACIDOSIS Y COMA DIABETICO, COMA HIPEROSMOLAR NO CETÓSICO

La cetoacidosis es otra complicación de la diabetes que se caracteriza por la falta de insulina y que tiene repercusión en el estado de conciencia, hasta el precoma y coma cetoacidóticos.

El coma cetoacidótico, es una acidosis metabólica producida por sobreproducción de ácidos orgánicos y cuerpos cetónicos por falta de insulina.

### Fisiopatología de la cetoacidosis diabética

En el coma diabético cetoacidótico hay hiperglucemia y cetoacidosis por falta de insulina ya sea absoluta o relativa.

Por falta de insulina hay disminución en la captación y utilización de glucosa por los tejidos aumentando la glucogenólisis y la gluconeogénesis hepática produciendo hiperglucemia y incremento en la lipólisis, aumentando la producción de ácidos grasos libres y además la falta de insulina impide que la glucosa que provee las moléculas de glicerofosfato no entre en el tejido adiposo y también aumentan los ácidos grasos libres que pasan a la circulación.

Los ácidos grasos libres pasan al hígado que en ausencia de insulina se convierten en aceto-acetil-CoA y acetil-CoA (en lugar de entrar en la en la síntesis de triglicéridos), forman cuerpos cetónicos previa formación de b-hidroxi-b-metil-glutaril-CoA. Los cuerpos cetónicos son ácidoaceto-acético y b-hidroxibutirico, así como la acetona producida por la

descarbolixación del ácido acetoacético.

Los cuerpos cetónicos pasan a la circulación.

Además en la patogenia de la cetoacidosis diabética otras hormonas como el glucagón, cortisol y catecolaminas, hormona de crecimiento, participan como factores diabetógenos para la instalación de la cetoacidosis.

En la cetoacidosis diabética el glucagón esta aumentado activandose en el hígado la gluconeogénesis y cetogénesis, tam bién el cortisol esta aumentado produciendo lipólisis y cetogénesis y activa la gluconeogénesis e inhibe la utilización periférica de glucosa, la hormona de crecimiento se eleva -- con efecto cetogénico, el exceso de producción de catecolami nas empeora la cetoacidosis diabética ya que moviliza los ácidos grasos libres incrementandose la cetogenesis, suprimiendo la secreción de insulina.

Las causas que ayudan al desarrollo de la cetoacidosis diabé tica son principalmente la falta de insulina, diabetes no di-- agnoscada, infecciones, infarto del miocardio y por causas desconocidas.

**Signos y síntomas.**- El cuadro clínico de la cetoacidosis diabé tica es sed, poliuria, vómitos, deshidratación, pérdida de pe- so, astenia, aumento en la respiración, calambres en las pier nas.

La hiperglucemia produce deshidratación intracelular y diu- resis osmótica con pérdidas de líquidos y al mismo tiempo de

sodio, cloro, potasio, fosfato, calcio, magnesio y nitrogeno.

Al aumentar la cetogénesis condiciona acidosis y aumenta la respiración y se prolonga la deshidratación con la consiguiente pérdida de líquidos que puede provocar un shock hipovolemico, hipotensión, taquicardia.

El enfermo en coma diabético tiene piel seca, globos oculares blandos por la deshidratación, olor cetónico. El pH plasmático bajo, estimula el centro respiratorio, produciendo los movimientos respiratorios rápidos profundos, descritos por --Kussmaul como "hambre de aire" en la cetoacidosis diabética, a veces presentan enrojecimiento de la cara, alteraciones visuales, anorexia, náuseas, estasis gástrico e íleus por el déficit intracelular de potasio y magnesio con frecuencia en niños existe dolor abdominal agudo por la distensión intestinal por acúmulo de líquido, hipotermia, leucocitosis.

Para el diagnóstico de la cetoacidosis diabética es necesario los análisis de laboratorio junto con los datos clínicos, y se debe encontrar hiperglucemia, cetonemia y reducción del  $\text{CO}_2$  del suero, pH, bicarbonato del plasma, y en la orina glucosuria y cetonuria, en el plasma gran cantidad de cuerpos cetónicos.

En el tratamiento de la cetoacidosis diabética es necesario reponer los líquidos y electrolitos, además administrar insulina sea cual sea el estado de conciencia del paciente para aliviar los síntomas. Se debe hacer un diagnóstico diferen--

cial con otro tipo de acidosis en el coma diabético cetoacídico como intoxicaciones por el metanol y salicilatos, uremia, deshidratación, acidosis láctica, cetoacidosis alcohólica y también comas por trastornos del SNC, otras por hiperglucemia de stress como infarto al miocardio, septicemia, además también por abdomen agudo, sedación excesiva y coma hipoglucémico.

#### Coma hiperosmolar no cetósico

Es una complicación por existir hiperglucemias sin cetoacidosis, deshidratación e hiperosmolaridad que se da en pacientes diabéticos de edad no insulino-dependientes, en pacientes no diagnosticados con diabetes y a veces en diabéticos infanto-juveniles.

El coma hiperosmolar se caracteriza por elevación de la glucosa sanguínea y ausencia o discreta cetonemia. La hiperglucemia y la hipernatremia concomitante por pérdida de agua causan un aumento en la osmolalidad del líquido extracelular con la consecuente deshidratación intracelular, cuyo efecto en el sistema nervioso central contribuye para los síntomas neurológicos y el coma, también existe polidipsia, poliuria y glucosuria, además falla renal.

En algunos casos la causa precipitante de el coma hiperosmolar es una enfermedad aguda como la neumonía, uremia, pielonefritis, pancreatitis o infarto al miocardio, también precipitan drogas y son los esteroides, dolantina, tiazidas,

diasoxide y propanonol, en otros casos procedimientos como - diálisis peritoneal, hemodiálisis, quemaduras graves y hiper alimentación también la precipitan.

El cuadro clínico consiste en choque, hiperpirexia, taquicardia, hipotensión postural e hiperventilación, turgencia - de la piel disminuida, membranas mucosas secas y los ojos se observa hundidos..

En el diagnóstico de laboratorio se encuentra la glucosa - sanguínea elevada po encima de 600 mg. por 100 ml, creatinina elevada, electrólitos normales o elevados, pH normal o -- disminuido y osmolaridad elevada en suero.

El tratamiento del coma hiperosmolar no cetósico se debe - hacer en una forma rápida y administrar líquidos para corregir deshidratación e hipovolemia, administración de insulina, corrección de los trastornos electrolíticos y de los factores desencadenantes.

## MANIFESTACIONES BUCALES EN LA DIABETES

Las manifestaciones bucales que se presentan en la diabetes permite sospechar la existencia de una diabetes no diagnosticada ni conocida por el paciente, pero cuando esta diagnosticada el tratamiento de la enfermedad contribuye a curar la afección bucal.

Las causas que favorecen las alteraciones de las mucosas en los diabéticos son :

- 1.-Según Urbach, el aumento de la glucemia favorece las infecciones micóticas.
- 2.-La microangiopatía, lesión observada en los diabéticos y otros procesos, así como en prediabéticos sin manifestaciones clínicas.
- 3.-Las alteraciones del metabolismo glúcido se asocian a veces con modificaciones metabólicas lipídicas y proteicas y viceversa, condicionando el hallazgo, en diabéticos, de manifestaciones tales como lipoidoproteinosis, xantomias, etc.
- 4.-La neuropatía del diabético que da lugar a una serie de signos menores.

### Alteraciones bucales que se observan en el diabético

#### 1.-Síntomas bucales hallados en diabéticos

- (a) Ardor.
- (b) Estomatodinia y glosodinia.
- (c) Encía dolorosa.
- (d) Xerostomía.
- (e) Dolor dental provocad.
- (f) Gusto metálico.
- (g) Halitosis de tipo acetónico.

2.-Procesos que pueden tener localización bucal y que indican posibilidad de diabetes

(a) Asociados frecuentemente a diabetes:

- Xantoma eruptivo.
- Lipoidoproteinosis.
- Porfirias.
- Líquenes atípicos.
- Xantosis.
- Otros procesos: vitíligio, acantosis nigricans, etcétera.

(b) Favorecidos frecuentemente por la diabetes:

- Gangrenas y necrosis bucales.
- Moniliasis.
- Granuloma telangiectásico.
- Furunculosis y ántrax (piel del labio).

3.-Alteraciones y procesos propios de la mucosa bucal que se pueden observar con incidencia significativa en diabéticos.

Encía

- Gingivitis; abscesos periodontales.
- Hemorragias.
- Color violáceo.
- Pérdida de consistencia o textura.
- Pólipos subgingivales.
- Granuloma telangiectásico.
- Dolor.

Labios

- Queilitis comisural o angular.
- Queilitis abrasiva.
- Queilitis exfoliativa.
- Queilitis fisurada.

Paladar

- Hendidura palatina.
- Perforación aguda.
- Palatopatía xantelasmoide.

## Lengua

- Glosodinia.
- Borde rojo.
- Papilas hiperhémicas.
- Glosistis en áreas, lengua saburral y lengua escrotal.
- Despapelación

### Localizaciones múltiples

- Hemoflictenosis bucal recidivante.
- Enfermedad de Plaut-Vincent.
- Procesos ulcerosos rebeldes de la mucosa.
- Lupus heritematoso crónico, forma ampollar.

#### 4.-Alteraciones dentarias de mayor incidencia en diabéticos.

- Focos apicales.
- Caries.
- Pulpitis y necrobiosis pulpar (por microangiopatía).
- Odontalgias.

#### 5.-Alteraciones de las glándulas salivales.

#### 6.-Microangiopatía en la mucosa bucal.

No existen afecciones auténticamente provocadas o específicamente producidas por la diabetes, pero una cantidad de ellas con frecuencia se la puede hallar y casi todos los procesos bucales que puedan tener relación con la diabetes, algunos son banales y otros muy significativos.

### Tratamiento de las lesiones bucales en los diabéticos

En afecciones como liquen atípico, queilitis abrasiva, granuloma telangiectásico, glosodinia, y moníliasis para descarg

tar la diabetes hacer un examen de glucemia con una curva de tolerancia a la glucosa, simple o con corticoides.

Eliminar las causas irritantes locales como placas bacterianas, tártaro, bordes o superficies dentarias o protéticas traumatizantes, etc., y después realizar si estuviese indicado, el tratamiento quirúrgico de la lesión bucal.

Controlar las lesiones periodontales eliminando las causas irritativas comunes e instruyendo al paciente para que realice un cepillado correcto (fisioterapia gingival).

Las extracciones y cirugía periodontal deben estar bien reguladas con sesiones operatorias breves y con el mínimo traumatismo, que en diabéticos controlados, al realizar la cirugía y las extracciones su cicatrización es normal.

Normalizar la hiperglucemia en diabéticos crónicos en forma lenta ya que no es conveniente hacerlo en forma rápida -- porque han mantenido su hiperglucemia constante y tolerada -- por el enfermo. También las extracciones realizadas en este tipo de pacientes cicatrizan normalmente,

Se indican vasodilatadores en casos de alveolitis después de las extracciones.

Prevenir la moniliasis con topificaciones con solución acuosa de violeta de genciana al 1% o con otro tipo de tópicos.

Controlar la presión arterial, además en el tratamiento general de la diabetes se complementa con polivitaminas en especial complejo B, vitamina C y vitamina A.

## TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS

Segun ciertos autores las medidas terapéuticas de que se dispone hoy en día para el tratamiento de la diabetes mellitus son para:

- 1.-Corrección de las anormalidades metabólicas para remediar los síntomas de la diabetes.
- 2.-Mantener el peso ideal.
- 3.-Retardar las complicaciones de la diabetes, (asociadas con la enfermedad) trastornos visuales, renales y nerviosos.
- 4.-Contener la aterosclerosis elevada inespecífica.

Tomando en cuenta la particularidad de cada paciente para éxito del tratamiento y las medidas terapéuticas como dieta, insulina y hipoglucemiantes orales, educación del paciente y el ejercicio.

Dieta.-Unos autores de otros difieren en cuanto a la dieta, ya que unos piensan que los diabéticos tienen los mismos requerimientos nutricionales que un no diabético, otros aducen que los diabéticos no deben ingerir ningún tipo de carbohidratos pero ciertamente el propósito de la dieta es prevenir la hiperglucemia, después de las comidas, y por lo tanto los síntomas de la diabetes, prevenir la hipoglucemia en el caso que el paciente se encuentre bajo tratamiento de insulina exogena, obtener el peso corporal ideal, normalizar el colesterol y los triglicéridos del suero, retardar la aterosclerosis prematura; todo esto se lleva a cabo educando al paciente (por personas especializadas en la materia) y sepa

de sus necesidades nutricionales, aunque esto resulte difícil, como la mayoría de los diabéticos son obesos con la dieta es más que suficiente para controlarlos al igual que en una diabetes leve y las diabetes controladas con insulina o antidiabéticos orales, además debe aprender a calcular el peso del alimento por el volumen del mismo, la equivalencia de los carbohidratos y las calorías de los distintos alimentos, para una alimentación variada, así como de proteínas y grasas, además de vitaminas y minerales, como también la dieta rica en fibras vegetales.

**Insulinoterapia.**-La administración de insulina varía por el tipo de diabetes, las urgencias (cetoacidosis y coma diabético, hiperglucemia grave) y para uso diario y así obtener acción más rápida.

Las reacciones a la insulina son causadas a veces por exceso en la dosificación, retardo en la ingestión de alimentos, o exceso de actividad física. La alergia a la insulina se presenta en forma local que se caracteriza por la aparición de una zona roja, indurada y dolorosa en el área de la inyección, después de 15 a 60 minutos, desapareciendo en una o dos semanas. Y en la forma generalizada hay prurito general.

Las reacciones alérgicas a la insulina son causadas por los contaminantes de los preparados insulínicos, o alguna sustancia añadida como la protamina o la propia molécula de insulina (de buey o cerdo), zinc.

La alérgia puede presentarse en forma inmediata o tardía, que empieza localmente y luego se generaliza hasta producir una reacción anafiláctica verdadera, aunque esta última es rara.

Si la reacción local persiste, puede mejorarse cambiando a una insulina de tipo lento, que no contenga protamina, o cambiando a una insulina porcina pura. En ocasiones es útil la inyección simultánea de algún antihistamínico en la misma jeringa. La reacción alérgica sistémica mediados por (IgE) puede ser necesario la desensibilación.

Resistencia a la insulina.-Los pacientes tratados con insulina por un tiempo desarrollan anticuerpos circulantes para la insulina, si embargo sólo unos cuantos desarrollan resistencia a la insulina. Por definición, esta resistencia existe si el requerimiento diario de insulina, sin que exista cetoadicosis diabética, pasa de 200 unidades ya que los pacientes diabéticos con resistencia a la insulina requieren de varios cientos de unidades de insulina diariamente. Cuando la resistencia a la insulina se acompaña de hemocromatosis, infecciones graves, síndrome de Cushing, acromegalia o hipertiroidismo, es de tipo secundario, aunque a veces no es posible descubrir la causa. el análisis del suero demostrará la presencia de anticuerpos a la insulina y un aumento en la fijación de ésta; en tales pacientes se hace la prueba con insulina pura de cerdo para reducir el requerimiento de insulina, tam

bién se utilizan insulinas monocomponentes o el empleo de es teroides pues el efecto antiinsulínico de estos es compensado por su efecto antiinmune, el curso natural de la resisten cia a la insulina se caracteriza por remisión espontánea en pocas semanas o meses, con frecuencia la resistencia a la in sulina se rompe se pronto y el paciente presenta hipoglucemia grave, pues se libera insulina unida a anticuerpos y que da disponible de repente.

**Insulina.-** la insulina esta indicada en pacientes juveniles y en pacientes con diabetes del adulto en los cuales la dieta fue insuficiente para mantener la glucemia normal tanto - en ayunas como después de las comidas, además se emplea en - la cetoacidosis diabética, en las infecciones, las intervenciones quirúrgicas y en la diabetes gestacional.

En los tipos de insulina encontramos algunas que son de fu ente animal (cerdos, vacunos) por la similitud con la insuli na humana, aparte de la especie mencionada existen insulinas de acción rápida, intermedia o prolongada. (cuadro 3)

**Lipodistrofia insulínica.-** Esta reacción se debe por la hipertrofia o atrofia del tejido adiposo subcutáneo en el sitio de la inyección de la insulina, y afecta a niños, mujeres más bien que a hombres, por estética se recomienda la in yección de insulina en otros sitios hasta que sane la lesión anterior; después se vuelve a utilizar el área atrófica con

la consiguiente lipogénesis.

**Iniciación del tratamiento.**- En paciente con glucosuria y -- glucosa sanguínea elevada, el tratamiento se inicia de inmediato con insulina cristalina o una inyección de insulina re tardada, en cantidad de 15 a 20 unidades antes del desayuno, si el paciente es ambulatorio y no se puede hacer control di ario, se suben dos unidades un día sí y otro no hasta que no te el paciente el más leve signo de hipoglucemia, en cuyo mo mento bajara a la dosis inmediata anterior y que no le pro-- dusca ninguna molestia, si se ha logrado doblar la dosis ini cial sin tener hipoglucemia, antes de seguir adelante se le recomienda al paciente que realice un control analítico, tan to en este momento como durante los días en que se inicio la insulino**ter**apia e incluso una vez que se ha estable**ci**lizado posteriormente, para seguir de cerca el estado de su situa-- ción metabólica.

En control analítico lo puede llevar a cabo el paciente -- auxiliándose con tiras de papel Clinistix o con Tes-tape que reaccionan con la orina dando distintas coloraciones según - la intensidad de la glucosuria, también es útil el uso de ta bletas reactivas para la acetona de la orina, Acetest, que - contienen nitroprusiato sódico y que basta poner una gota de orina sobre la superficie de la tableta y esperar el cambio de color.

**CUADRO 3**  
Tipos de insulina convencional

Tipo de insulina	Comienzo de acción		Duración	Particularidades
Soluble cristalina regular	Buey, cerdo en h.		8 h.	De elección en la cetosis Se puede mezclar con otras.
Actrapid	Cerdo	Muy rápida	8 h.	En la acetoacidosis En la hipersensibilidad a la de buey
Rapitard	Mezcla <cerdo, buey>	Menos de 1 h.	18 h.	Mezcla de actrapid y cristal, 1; en proporción 1,3.
Semilente	Cerdo	1 h.	12 a 16 h.	Puede mezclarse con toda la serie lente.
Globina <con Zn>	Buey	5 h.	18-24 h.	Habitualmente usada con insulina soluble.
N P H	Buey, cerdo	4 h.	18-24 h.	De acción muy parecida a la lente.
Lente	Mezcla Cerdo, buey	1-2 h.	20-24 h.	Mezcla de semilente y ultralente 3/7.
I P Z	Buey, cerdo	6 h.	18-24 h.	Prácticamente ya no se emplea
Ultralente	Buey, cerdo	6-8 h.	30 h.	Acción muy retardada se puede mezclar con todas las preparaciones lente

Otras veces se inicia el tratamiento con insulina soluble en dosis de 10 unidades antes del desayuno, comida y cena, se realizan controles de glucosuria de desayuno a comida, de comida hasta antes de la cena y desde la cena hasta antes del desayuno del día siguiente y se va subiendo cada 48 horas 2 unidades a la dosis de insulina hasta obtener una glucosuria

que no supere el 10% de los gramos de carbohidratos que se -  
ingieran en la dieta o que se obtenga una reacción débil con  
el Clinistix.

Algunos autores recomiendan utilizar después de una insulin  
na soluble una insulina lenta, ultralenta, pero los cambios  
que se suscitan en el paciente diabético como glucosuria y -  
hipoglucemia nocturna y aveces matutina, se debe hacer uso -  
de las insulinas lentas con una más áctiva en una o doble inyección  
según sea el caso o si la diabetes sea muy labil, además  
más sí al comenzar el tratamiento con insulina soluble y hay  
en la orina acetona el tratamiento debe ser fijo.

Hipoglucemiantes orales.- Estos agentes se utilizan en el --  
tratamiento para la diabetes del adulto no cetósico y que no  
se haya podido controlar sólo con dieta, en pacientes que se  
rehusan a utilizar insulina y además se deben usar durante -  
un plaso corto.

Existen dos tipos de hipoglucemiantes orales+: las sulfonil  
lureas y las biguanidas. (cuadro 4)

Sulfonilureas.- Estas sólo actúan si en el páncreas existen  
células beta para aumentar la secreción de insulina, mejoran  
do la tolerancia hidrocárbonada no correlacionada con la li-  
beración de insulina sino por otros efectos extrapancreáti--  
cos pues disminuye el catabolismo de la insulina hepática, -  
inhiben también la gluconeogénesis, aumenta la captación de  
glucosa por el músculo, normaliza los receptores de las célu

**CUADRO 4**  
**Hipoglucemiantes orales**

Sulfonilureas	Presentación	Dosis (Día)	Duración
Tolbutamida	0.5 gr tabl.	0.5. 1.5 gr	6-12 horas
Clorpropamida	250 mg tabl.	250-500 mg	+48 horas
Glibenclámda	5 mg tabl.	5-10 mg	12-15 horas
Glipicida	5 mg tabl.	5-20 mg	12-15 horas
Gliclacida	80 mg tabl.	80-240 mg	10-12 horas
Glipentida	5 mg tabl.	2.5-20 mg	12-15 horas
<b>Biguanidas</b>			
Fenformina	50 mg tabl.	50-100 mg	8-12 horas
Metformina	850 mg	850-100 mg	8-12 horas
Buformina	100 mg tabl.	100-200 mg	8-12 horas

las periféricas y estimula las hormonas gastrointestinales - que estimulan las células beta.

La clorpropamida tiene un efecto antidiabético y se prescribe para el tratamiento de la diabetes insípida, siendo su mecanismo de acción el aumentar la liberación de ADH, se elimina por riñón, tienen vida media larga, se administra una vez al día, tener precaución con pacientes con insuficiencia renal.

La tolbutamida es carboxilada en el hígado y se inactiva, y por su corta duración en su acción se administra varias dosis al día.

**Contraindicaciones.-** Las sulfonilureas estan contraindicadas en pacientes diabéticos infanto-juveniles, en enfermos con afecciones hepáticas y renal, en pacientes con infecciones y o que tengan que ser sometidos a algún tipo de cirugía, en la

diabética embarazada, en la diabetes gestacional y administrarse con mucho cuidado en diabéticos de edad, además en diabéticos con hipoglucemias intensas por el acúmulo de la droga.

Algunas drogas como los silicilatos, sulfonamidas, dicumarínicos, fenilbutazona, inhibidores de la MAO potencian el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas y por el contrario son antagonistas las tiazidas, esteroides, furosemida, clorafenicol y anticonceptivos.

**Efectos colaterales.**- Las sulfonilureas son bien toleradas y sus efectos colaterales son raros. Estos efectos son: hipoglucemia, anorexia, dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea, ictericia coléstatica, dermatitis exfoliativa, leucopenia, trombocitopenia, etc.. En enfermos de edad el uso de la clorpropamida provoca un síndrome de inadecuada secreción de ADH con intensa hiponatremia y cuadro confuncional, por lo tanto se suprime la droga totalmente y se disminuye la ingesta de agua.

**Biguanidas.**- No tienen acción directa sobre las células beta pancreática ni ningún efecto hipoglucemiante en los sujetos normales y su mecanismo de acción es la de aumentar la glucólisis anaeróbica. Sus efectos colaterales son que producen un sabor metálico, anorexia, náuseas, vómitos, flatulencia, dolor abdominal y diarreas.

Las biguanidas están indicadas en diabéticos adultos y obesos que no se controlan sólo con dieta.

La fenformina se administra en dosis de 100mg diarios (50mg cada 12 horas), la metformina 850mg cada 12 horas y la buformina 100mg cada 12 horas o 100mg (una gragea diaria, también se pueden combinar biguanidas y sulfonilureas en pacientes - que no se controlan con cada una de éstas por separado, en - este caso se recomienda 10mg de glibenclamida (2 comprimidos juntos tomados en la comida de medio día) y 100mg de buformina en desayuno y cena.

**Contraindicaciones.**-No se administra las biguanidas en enfermos con nefropatía, enfermedad hepática, fallo cardíaco, enfermedad pulmonar, infecciones, en general en personas desnutridas o con mal estado general y en los enfermos de edad.

**Ejercicio físico.**- El ejercicio potencia los efectos de la - insulina produciendo descenso de la glucemia e incluso hipoglucemia, por lo tanto, se debe adecuar la dosis de insulina y la ingesta de carbohidratos al realizar ejercicio muscular tomando en cuenta la duración y la intensidad del ejercicio físico y las alteraciones postejercicio.

El ejercicio es favorable en el diabético controlado con - dosis adecuada de insulina, sin embargo en los diabéticos cetósicos el trabajo muscular incrementa los niveles de glucemia así como de los cuerpos cetónicos perturbando la situación

ón metabólica con agravación de la cetosis.

En condiciones normales el organismo obtiene su energía de substratos circulantes como la glucosa y los ácidos grasos - libres (NEFA), de los depósitos de los tejidos como los triglicéridos (tejido adiposo), el glucógeno (hígado y músculo) y las proteínas (músculo). En la hiperactividad el organismo moviliza sus depósitos para atender los requerimientos energéticos.

El depósito más importante de combustible son la reserva - de grasa, los carbohidratos se depositan en forma de glucógeno en el músculo y el hígado; en el músculo para atender al propio trabajo de la fibra muscular y en el hígado interviene en la regulación de la glucosa sanguínea. La gluconeogénesis regula la glucemia ya que el hígado realiza gluconeogénesis a partir de los aminoácidos, lactato, glicerol y piruvato.

El depósito de energía en forma de proteínas es utilizado en la reparación del propio tejido.

Durante el ejercicio el músculo utiliza su propio glucógeno, si se prolonga el ejercicio disminuye esta utilización - requiriendo el músculo otros substratos.

El diabético también utiliza sus depósitos de glucógeno durante el ejercicio, pero en el período postejercicio le es - necesario la insulina para la resíntesis del glucógeno sobre todo en diabéticos que utilizan la insulina.

Durante el ejercicio como se menciono se utilizan otros --

substratos energéticos pero además se relaciona con otros -- factores hormonales durante el trabajo muscular, en diabéticos con un control moderado y en la cetosis.

Los substratos utilizados en el ejercicio por el músculo es la glucosa cuya captación no depende de la insulina, la utilización de glucosa aumenta en el trabajo muscular y la producción de glucosa por el hígado aumenta, pero si el ejercicio es más intenso o se prolonga por más tiempo el proceso de gluconeogénesis aumenta para contribuir a la producción de glucosa.

En pacientes diabéticos en tratamiento y bajo control aceptable la glucosa disminuye durante el ejercicio con la consiguiente hipoglucemia. Diabéticos descompensados con hiperglucemia y cetosis sube su glucemia y su cetonemia.

Otros substratos como los ácidos grasos libres utilizados por el músculo durante el ejercicio físico su captación se incrementa en el grado de movilización del tejido adiposo. En los diabéticos controlados aumenta los ácidos grasos libres con el ejercicio, en los diabéticos cetósicos también aumenta los cuerpos cetónicos así como en los diabéticos descontrolados por falta de insulina.

Las hormonas como el glucagón se elevan durante el ejercicio en los diabéticos cetósicos; como la hormona de crecimiento y catecolaminas, aumenta el cortisol sobre todos en los diabéticos descontrolados influenciando la glucogenolisis y

gluconeogénesis con la consiguiente hiperglucemia que se produce en los diabéticos cetósicos.

Después del ejercicio tienen que volverse a llenar los depósitos de glucógeno muscular y hepático, tiene que aumentar la captación de glucosa por músculo y hígado que precisa la adecuada cantidad de insulina.

Por tanto el ejercicio físico mejora el control metabólico e incluso el descenso de la glucemia, pero también puede producirse hipoglucemia en pacientes controlados, en donde para el control del ejercicio en los niños diabéticos es difícil pues en el tiempo de vacaciones es necesario aveces reducir la dosis de insulina, en diabéticos mal controlados el ejercicio intenso deteriora más la situación metabólica.

### Hipoglucemia en el diabético

La hipoglucemia, sintoma que aparece precosmente en el sujeto diabético como consecuencia de una falta de armonía del páncreas en la secreción de insulina que se acerca a su final, pero también aparece en la terapéutica con insulina y - poco menos con antidiabeticos orales y resulta más grave que la hiperglucemia.

Existen hipoglucemias en ciertos padecimientos como por ejemplo la hipoglucemia funcional, la del reseco gástrico, la intolerancia a la fructuosa o en la galactosemia u otros trastornos de edades infantiles como las enfermedades por depósito de glucógeno, hipoglucemia por alcohol en pacientes - desnutridos, la desnutrición grave, hipofunción hipofisiaria, insuficiencia suprarrenal, tumores benignos o malignos o hiperplasia de las células de los islotes y algunos tumores ex trapancreáticos, etc.. Pero sólo referire la hipoglucemia -- que aparece en diabéticos con terapéutica bien con insulina o con antidiabeticos orales.

La causa más frecuente de hipoglucemia en el diabético se debe a que se ponen insulina y realizan su control analítico (con tiras reactivas) después de las comidas y pretenden man tener la glucosa de la orina en cero en ese momento, y caen en error ya que las determinaciones analíticas se llevan a - cabo antes de las comidas, y el paciente trata de ajustar la dosis de insulina con esas determinaciones y se provoca hipo

glucemia.

Otra causa de error en la dosificación de insulina por ejemplo cuando un enfermo sale de alta del hospital, por haber ingresado al hospital para su control y al volver a su vida normal de mayor actividad no cambia la dosificación de insulina ni ingieren la cantidad suficiente de hidratos de carbono o porque el ejercicio sea mayor que el realizado en épocas anteriores, se producen hipoglucemias frecuentes.

Otras hipoglucemias se provocan por cambiar el sitio de la inyección de un lugar donde ha producido atrofia del tejido y la absorción de la insulina inyectada es casi nula por el engrosamiento del tejido subcutáneo, a otra zona.

Un caso raro de hipoglucemia es que por error se haya pinchado un vaso y la insulina pase al torrente sanguíneo, siendo la hipoglucemia rápida y a veces grave.

En las mujeres, trastornos durante la menstruación provocan menor necesidades insulínicas durante este tiempo con hipoglucemias repetidas.

La cifra de glucemia que produce hipoglucemia varia de una persona a otra e incluso la edad, también se toma en cuenta el momento de la crisis, la velocidad de caída. Los niños toleran bien los niveles bajos de glucemia sin aparentes síntomas clínicos, pero en los adultos no. La aparición de los síntomas de una hipoglucemia es cuando la glucemia está en los límites de los 40mg % o más baja, pero es variable de u-

nos a otros pues puede haber episodios hipoglucémicos con una glucemia normal de 90mg por 120ml o más baja, o sea con ni veles de glucemia aparentemente aceptables.

Los hipoglucemiantes orales provocan crisis de hipogluce--  
mia aveces graves pero son raros los casos.

La glibenclamida por su intensidad de acción es la que pro  
duce con más frecuencia hipoglucemias severas. También la --  
clorpropamida y la tolbutamida aunque esta en menor propor--  
ción.

Otro punto importante es el tipo de insulina empleada y el  
episodio hipoglucémico presente ya sea antes de las comidas  
o durante la madrugada, en las primeras horas de la mañana an  
tes del desayuno, pero todo esto depende del tipo de insuli--  
na administrada pues cada tipo de insulina tiene un comienzo  
de acción distinto, un pico máximo de actividad y una dura--  
ción diferente de unas a otras.

Las manifestaciones clínicas son las mismas independientemente de la causa que provoque la hipoglucemia, lo que si se toma en cuenta es la intensidad de la hipoglucemia.

Algunos síntomas estan en relación con la hipersecreción -  
de la adrenalina, otros con el déficit de glucosa en el cerebr  
o y aveces se confunde con el cuadro clínico del alcoholismo  
mo.

Hiperadrenalismo.- Se presenta temblor intenso, sudoración -

fria y abundante, nerviosismo, palidez y aparte el sujeto en hipoglucemia tiene sensación de angustia, hambre.

Alteración funcional del sistema nervioso.-Presenta dolor de cabeza, hormigueo en los labios, la lengua y boca, sensación de visión borrosa o visión doble, sensación vertiginosa, disartria, paresia, hemiparesi y en casos graves convulsiones epiletiformes.

Otras manifestaciones como desorientación, incapacidad para la concentración, pérdida de la memoria, sensación de euforia, cuadro depresivo, agresividad, histeria, etc., sólo son manifestaciones de hipoglucemia.

En estados más graves el diabético entra en coma profundo, que tiene como signos importantes la existencia de Babinski, después de la recuperación el paciente tiene pérdida de la memoria por largos períodos y prolongados y algunos de difícil recuperación. En los niños que salen de un coma diabético por hipoglucemia el cuadro clínico es de intranquilidad, con, con gritos, llanto fácil y en general un estado de manifestación excitación. Si se deja que se prolonge una situación de hipoglucemia el paciente puede agravarse hasta llegar a la muerte.

El tratamiento de la hipoglucemia varia según el estadio en que se encuentre pero de cualquier manera con ingerir un poco de azúcar o algún carbohidrato le alivia de inmediato los síntomas. En paciente semiinconsciente, administrar líquu

dos azucarados o alimentos en forma de batidos, y cerciorarse si el paciente todavia esta en condiciones de tragar, si no es posible esto, hay que administrar por via intravenosa, glucosa, y si no hay a mano glucosa se administra carbohidratos por sonda nasogástrica.

En algunos casos hay que doblar y mantener la administración de glucosa entre 200-300mg %, y si es necesario la administración de insulina soluble cada 6 horas para evitar la cetoacidosis si se prolonga mucho la administración de glucosa gota a gota. En hipoglucemias rebeldes algunos aconsejan la administración de hidrocortisona e incluso glucagón por via intravenosa o intramuscular en dosis de la hidrocortisona de 100mg cada 6 horas y el glucagón en dosis de 1mg. Cuando el paciente se recupera de el coma hiperglucemico se le administra por via oral de alimentos ricos en carbohidratos y si persisten las molestias hay que seguir con el tratamiento.

## CONCLUSION

La diabetes sacarina esta provocada por la deficiencia en la secreción de insulina por las células beta del páncreas, hormona que hace el recambio de los hidratos de carbono o -- por la inhibición de la acción de la insulina sobre el metabolismo hidrocarbonado como consecuencia de las hormonas hipofisiarias, tiroidea, suprarrenales (adrenalina).

También la diabetes se considera como una enfermedad metabólica por los trastornos que origina en el recambio de los azúcares (y en fase más avanzada de la enfermedad en el recambio de las grasas y proteínas) o también se puede decir - que es una enfermedad endocrina por la disfunción glandular interna, que puede ser por el páncreas o por las hormonas que tienen una acción elevadora de el azúcar en la sangre.

Etiología.- Primeramente la principal causa que desencadena la diabetes sacarina o mellitus son: insuficiente secreción de la insulina por parte del páncreas, lesiones del tejido pancreático provocada por enfermedades infecciosas agudas (- parotiditis, escarlatina, pulmonia, gripe, etc.), crónicas - (sífilis, tuberculosis), por intoxicaciones crónicas (alcohol y tabaco); por pancreatitis, tumores pancreáticos, ingesta - en exceso de carbihdratos, menopausia, estrés, traumatismos como las contusiones en la región pancreática obesidad y herencia, que se presenta más en el sexo masculino de 40 a 50 años, otros autores difieren y se dice que es más en mujeres.

Sintomatología.- los primeros síntomas que se presentan en un diabético son: astenia, pérdida de peso, prurito anal y vulvar en la mujer; forúnculosis frecuentes y recidivantes; neuralgias y erupciones cutáneas; polidipsia, disminución -- del apetito sexual,

En la diabetes ya instalada los síntomas son: polifagia po poliuria y polidipsia, astenia, adinamia, frigides en la mujer e impotencia en el hombre, adelgazamiento progresivo que falta en la diabetes de los obesos. Otros síntomas secundarios son: trastornos visuales como cataratas, hemorragias re tinianas, etc., neuralgias, parestesias. En la boca se presentan infecciones por la baja en las defensas del organismo como caries dentaria, abscesos, glositis, gingivitis, periodontitis, forúnculosis, etc; por otra parte las heridas y las úlceras tienen dificultad para cicatrizar, por último gangrenas.

Diagnóstico.- Se debe encontrar en los análisis de orina glu cosuria, cetónuria en casos más graves; y en sangre hiperglu cemia.

Pronóstico.- En la antigüedad la vida del diabético tenía de 2 a 3 años en el tipo I de la diabetes, y algunos años más - en la diabetes tipo II de la edad madura, en la actualidad - la vida del diabético se ha prolongado a 10 años o más gra- cia a el tratamiento con insulina, dieta y hipoglucemiantes.

**Complicaciones.**- Las complicaciones de la diabetes en individuos que padecen esta enfermedad es principalmente la cetoacidosis y coma diabético, hipoglucemia, aterosclerosis, hipertensión, microangiopatía retiniana y renal, infecciones micóticas, dérmicas y enfermedad de los nervios periféricos.

Las formas clínicas más frecuentes son la diabetes tipo I que se presenta en individuos desde la infancia, juventud y a veces en adultos y es más agresiva que la del tipo II de la edad madura o senil, pues el individuo adelgaza rápidamente y sus energías físicas decrecen, la sintomatología es grave, la evolución clínica es rápida y maligna, el pronóstico casi siempre es mortal si no se interviene rápidamente.

La diabetes tipo II de la edad madura tiene una iniciación y curso lento, sintomatología menos grave y pronóstico menos severo, no influye en el peso del individuo, se puede presentar hipotensión y puede ser asténica.

## GLOSARIO

- Acantosis.**- Alteración de tipo degenerativo de las células - "espinosas" de la capa más profunda de la epidermis caracterizada por la hipertrofia del cuerpo mucoso.
- Adenohipófisis.**-Porción glandular o anterior de la hipófisis.
- Adinamia.**- Falta o pérdida de la fuerza vital o normal.
- Anabolismo.**- Proceso por el cual las sustancias simples se convierten en compuestos más complejos por la acción de células las vivientes, es la primera fase del metabolismo.
- Anovuladores.**- Serie de sustancias obtenidas de síntesis de rivados de la hormona del cuerpo amarillo del ovario, activas por via oral, que inhibiendo la ovulación, aseguran la infertilidad y evitan la concepción en la hembra. Además retrasan la menstruación.
- Anorexia.**- Falta de apetito primaria o constitucional o adquirida, por enfermedades infecciosas e intoxicaciones.
- Artropatía.**- Enfermedad articular.
- Astenia.**- Que quiere decir sin fuerzas; y que es sinónimo de debilidad, flaqueza y postración, falta o pérdida de fuerza.
- Aterosclerosis.**- Enfermedad de las arterias que consiste en una alteración anatomopatológica de tipo degenerativo y productivo de sus paredes, que compromete la estructura de sus paredes arteriales y la función circulatoria sanguínea y también la nutrición y actividad funcional de los diferentes tejidos y órganos de nuestra economía.
- Atrofia.**- Disminución del volumen de un órgano por defecto - de nutrición.
- Cetonuria.**- Presencia de cetona en la orina.
- Cetosis.**- Estado caracterizado por la producción excesiva de cetonas.
- Comoción.**- Perturbación profunda de un órgano, por un traumatismo violento.
- Consunción.**- Proceso lento y progresivo de agotamiento de energías vitales de un organismo por enfermedades prolongadas y graves. Al tiempo que la energía vital se agota, las carnes del individuo se van fundiendo y el enfermo se adelgaza. Este acaba muriendo tras consumir todas sus energías.
- Contusión.**- Lesión traumática producida en los tejidos vivos

por cuerpos contundentes, en la boca suelen producirse por roturas de dientes o dentaduras artificiales, en el cráneo por golpes.

**Dicumarina.**- Compuesto cristalino extraído de cierta variedad de alfalfa y obtenido también sintéticamente, llamado -- así por que su molécula contiene dos residuos de cumarina. - Prolonga el tiempo de coagulación de la sangre.

**Disartria.**- Defecto del habla que consiste en la pronunciación defectuosa de la palabra por parte de los órganos periféricos (músculos de la laringe, de la lengua, paladar blando, de los labios) a lo que corresponde la construcción, o sea, la realización mecánica de la palabra rectamente "pausada" en su localización psíquica cerebral.

**Dispepsia.**- Digestión difícil y laboriosa de carácter crónico.

**Diurético.**- Fármaco capaz de aumentar la secreción de orina por parte de los riñones.

**Epiplón.**- Repliegue del peritoneo que une las víceras entre sí y sostiene algunos vasos y conductos.

**Estasis.**- Estacamiento de sangre o de otro líquido en una -- parte del cuerpo.

**Folículo piloso.**- ES la inflamación aguda polibacilar cutáneo / e; decir. del folículo piloso ( donde se implanta la raíz de el pelo) y de la glándula sebácea.

**Galactosemia.**- Enfermedad del metabolismo del recién nacido, en la que el déficit en fosfo-uridil-transferasa impide la transformación de la galactosa en glucosa, acumulándose aquella sustancia en la sangre.

**Glúcidos.**- Término general que comprende los hidratos de carbono y los glucósidos.

**Glucósido.**- Principio vegetal que puede descomponerse en glucosa y otro principio por la influencia de ciertos fermentos de ácidos o de álcalis.

**Glucogenolisis.**- Es la escisión < lisis > del glucógeno en glucosa que tiene lugar en el hígado.

**Intersticios.**- Pequeño espacio o hendidura en un tejido// Pequeño espacio entre dos órganos o partes.

**Leucopenia.**- Disminución de los glóbulos blancos o leucocitos de la sangre por abajo de su número normal, provocada -- por desnutrición y enfermedades por virus.

**Mesocolon.-** Mesenterio que fija el colon a la pared abdominal posterior.

**Mesenterio.-** Es un gran repliegue del peritoneo, que después de haber rodeado las asas del intestino delgado (yeyuno o ileon) se fija en la pared posterior de la cavidad abdominal a lo largo de una línea oblicua de unos 16cm de extensión, que se extiende desde el lado izquierdo de la segunda vertebra lumbar a la sínfisis sacroiliaca derecha, es un órgano de fijación y de sostén del intestino delgado.

**Nigricans.-** Enfermedad de la piel que adquiere un color marrón o negrusca y aspecto granuloso, porque los orificios de la piel que son normales se hacen más profundos.

**Ósmotica.-** Salida de líquido sanguíneo (plasma) a través de la pared de los vasos sanguíneos (capilares) al objeto de nutrir los tejidos.

**Paresia.-** La función motora muscular esta disminuida.

**Peritoneo.-** Membrana que tapiza las paredes abdominales y la superficie inferior del diafragma, forma una cubierta completa para algunas vísceras, incompleta para otras. Mantiene las vísceras en su lugar y sirve para la distribución vascular.

**Pólipo.-** Tumor blando, generalmente pediculado, que se desrolla en una membrana mucosa a expensas de algunos de los elementos de ésta.

**Saburral.-** Materia mucosa, espesa, ingerida en el estómago o formando una capa blanquesina en la lengua, indicio de un estado de dispepsia.

**Secretagogos.-** Que estimula la secreción de las glándulas.

**Septicemia.-** Estado morboso debido a la existencia en la sangre de bacterias patógenas y productos de las mismas.

**Taquicardia.-** Aceleración de los latidos cardíacos.

**Telangíectásico.-** Es la dilatación de los capilares, o sea, de aquellos finísimos vasos sanguíneos que en la íntima estructura de los tejidos unen las ramificaciones arteriales terminales con las primeras.

**Tróficas.-** adj. Propio para nutrir, perteneciente o relativo a la nutrición de los tejidos.

**Uremia.-** Es el acúmulo en la sangre de sustancias nitrogenadas del metabolismo orgánico <urea, ácido úrico, etc.>.

**Vitiligo.**- Es una leucodermia <enblaquecimiento de la piel> por falta de melanina.

**Xantoma.**- Es una dermatosis <afección de la piel por impregnación y depósito de coles<sup>te</sup>rina o de sus ésteres> de color amarillo en la piel o en otros órganos.

**Xerostomia.**- Significa "boca seca", es decir, un estado especial de sequedad y adelgazamiento de la mucosa bucal, consecutivo a la detención de la secreción salival.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Anatomia Humana  
Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez  
Vigesima cuarta edición  
Editorial Porrúa, S.A.  
México, D.F., 1983
- 2.- Diabetes Mellitus  
Bases Patogenicas Clínicas y Terapéuticas  
Dr. José Luis Herrera Pombo  
Editorial Científico Médica  
España, 1981
- 3.- Fisiología Humana  
Guyton A.C., Dr. Arthur C.  
Sexta edición  
Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V.  
México, 1987
- 4.- Materia, Energía y Vida  
Jeffrey J.W. Baker, et. al.  
Versión en español de la segunda obra inglesa, 1970  
Editorial Fondo Educativo Interamericano S.A.  
México, 1987
- 5.- Medicina Interna  
Harrison, et. al.  
Quinta edición en español, octava edición en inglés  
Traduc. Luz de Lourdes Alvarez, et. al.  
Ediciones científicas La Prensa Médica Mexicana S.A.  
México, 1981
- 6.- Patología  
Emanuel Rubin, John L. Farber  
Editorial Médica Panamericana  
México, 1990
- 7.- Semiología, Patología, Clínica y terapéutica de la mucosa  
bucal  
Grinspan, Prof. David, et. al.  
Tomo III  
Editorial Mundi S.A.I.F.  
Argentina, 1976

- 8.- Patología Humana  
Dr. Stanley L. Robbins et. al.  
Traduc. Dr. Homero Vela Treviño  
Tercera edición  
Nueva Editorial Interamericana  
México, D.F., 1986.
  
- 9.- Texto / Atlas de Histología  
Thomas S. Lesson, M.D., Phd., et. al.  
Traduc. Dr. Carlos Hernández Zamora  
Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V.  
México, 1988
  
- 10.- Tratado de Histología  
A.W. Ham, D.H. Cormack  
Octava edición  
Nueva Editorial Interamericana  
México, 1983