

00322
83

FACULTAD DE CIENCIAS

“EVALUACIÓN DE PACIENTES CON DIABETES
MELLITUS TIPO 2 EN UNA ZONA RURAL DEL ESTADO
DE VERACRUZ PAPEL DEL LABORATORIO CLÍNICO EN
EL DIAGNOSTICO Y CONTROL”

TESIS
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
BIOLOGO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PRESENTE:
MARCO ANTONIO HERNÁNDEZ MORENO

DIRECTOR DE TESIS.
MARÍA CRISTINA REVILLA MONSALVE



FACULTAD DE CIENCIAS
UNAM

MEXICO, D.F. 2003



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

PAGINACION

DISCONTINUA



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO

DRA. MARÍA DE LOURDES ESTEVA PERALTA
Jefa de la División de Estudios Profesionales de la
Facultad de Ciencias
Presente

Comunicamos a usted que hemos revisado el trabajo escrito: "Evaluación de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la zona rural del Estado de Veracruz. Papel del laboratorio clínico en el diagnóstico y control. realizado por HERNANDEZ MORENO MARCO ANTONIO.

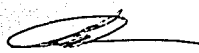
con número de cuenta 07110942-8 , quien cubrió los créditos de la carrera de: BIOLOGIA

Dicho trabajo cuenta con nuestro voto aprobatorio.


Atentamente

Director de Tesis


Propietario

Dra. Maria Cristina Revilla Monsalve. 


Propietario

Dr. Sergio Agustín Islas Andrade. 

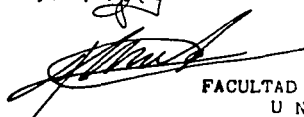
Propietario

M en C. Miguel Angel Palomino Garibay. 

Suplente

Dr. Adolfo Andrade Cetto. 

Suplente

M en C. Alejandro Martínez Mena. 

FACULTAD DE CIENCIAS
U N A M

Consejo Departamental de Biología

M. en C. ~~Juan Manuel Rodríguez Chávez~~ 



DEPARTAMENTO
DE BIOLOGIA

DEDICATORIAS.

A mis padres, por lo que esperaban de mí.

A mi madre, por lo que sé le significará.

A mis hermanas.

A Ninel, Vania y Miranda.

A Marlen.

**A la Dra. Ma. Cristina Revilla Monsalve por su apoyo invaluable y
paciencia en el trayecto.**

AGRADECIMIENTOS.

Al jurado que revisó este trabajo:

Dra. Maria Cristina Revilla Monsalve,

Dr. Sergio Agustín Islas Andrade,

M. en C. Miguel Ángel Palomino Garibay,

Dr. Adolfo Andrade Cetto,

M. en C. Alejandro Martínez Mena.

A la Dra. Maria Cristina Revilla Monsalve, mi agradecimiento eterno por el apoyo, motivación y paciencia que me ofreció en el transcurso de este trabajo.

A Eli, por el apoyo invaluable que me proporcionaste.

A Silvia Velasco, por todas tus atenciones.

RESUMEN.

Se realizó un estudio para determinar el control del paciente diabético en una zona rural del Estado de Veracruz. Se estudiaron 89 pacientes con diabetes tipo 2 durante 40 meses; 47 hombres y 42 mujeres con una edad promedio de 62.6 años. El índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 26.6 ± 5.5 para los hombres y de 25.4 ± 3.88 para las mujeres. El diagnóstico de la enfermedad se realizó entre los 40 y 50 años de edad. Se determinaron concentraciones de glucosa, colesterol y triglicéridos. El 90.7% de los pacientes presentaron concentraciones de glucosa mayores de 126 mg/dl, el 48% con valores mayores a 200 mg/dl y el 98% de ellos presentaron complicaciones crónicas. El 42.9% de los pacientes presentaron concentraciones de colesterol mayores de 200 mg/dl de los cuales el 42.9% con valores mayores a 250 mg/dl. En el 77.7% de los pacientes los valores de triglicéridos fueron superiores a 165 mg/dl. La hipertensión arterial (<140/90) se presentó en el 41.64% de los pacientes, 21 hombres y 16 mujeres. Las complicaciones más frecuentes fueron pie diabético (17.8%) con amputación en el 13%, retinopatía (20.2%), impotencia (13.1%) y nefropatía (17.9%). Los resultados revelan un total descontrol metabólico de los pacientes estudiados, descontrol que a través del tiempo ha provocado diversas complicaciones y deterioro de la calidad de vida. Estos resultados que en general concuerdan con las condiciones de los pacientes diabéticos, demuestran la necesidad de educar al paciente diabético y a su familia para que conozca lo que significa esta enfermedad y apoye al paciente para que pueda controlar este padecimiento que actualmente se ha convertido en epidemia.

INDICE

1. Introducción.....	1
2. Epidemiología de la diabetes mellitus.....	2
3. Clasificación.....	4
4. Síndrome de la resistencia a la insulina.....	8
5. El embarazo y la diabetes mellitus.....	10
6. Obesidad y diabetes mellitus.....	13
7. La diabetes mellitus y las dislipidemias.....	15
8. Complicaciones de la diabetes mellitus.....	18
a) alteraciones cutáneas.....	19
b) retinopatía diabética.....	23
c) nefropatía diabética.....	26
d) neuropatía diabética.....	27
e) pie diabético.....	29
9. El laboratorio clínico en el diagnóstico y control de la diabetes mellitus.....	32
10. Tratamiento.....	40
a) dieta y ejercicio.....	40
b) hipoglucemiantes orales.....	48
c) insulina.....	53
d) hipolipemiantes.....	55
11. Planteamiento del problema.....	59
12. Hipótesis.....	60
13. Objetivo.....	60
14. Material y método.....	61
15. Resultados.....	62
16. Discusión.....	84
17. Conclusiones.....	90
18. Recomendaciones.....	91
19. Bibliografía.....	94
anexo i.....	107

1. INTRODUCCIÓN.

La diabetes mellitus es un trastorno que produce una elevación de la glucosa plasmática después de un periodo de ayuno.

Esta enfermedad se encuentra determinada genéticamente y en ella se presentan alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas; es acompañada de una deficiencia relativa o absoluta en la secreción de insulina y con resistencia variable a ésta. La diabetes mellitus lleva a la mayoría de los pacientes a complicaciones microangiopáticas y macroangiopáticas con afección de arterias coronarias, enfermedad vascular periférica y neuropatía (1).

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica y progresiva que se está convirtiendo en uno de los principales problemas de salud a nivel mundial, debido al incremento en su prevalencia, cronicidad y complicaciones incapacitantes.

En el mundo occidental se estima una prevalencia de diabetes mellitus conocida de entre el 1-3% de la población, considerando que los casos sin diagnosticar se encuadran en 2-4%; mientras que la prevalencia de la diabetes tipo 2 se valora en 2-6%, la de diabetes tipo 1 se calcula en un 0.2% de la población. La prevalencia de diabetes mellitus aumenta significativamente al incrementar la edad poblacional; así se aprecia que alcanza entre 10-15% en la población mayor de 65 años y el 20% si se considera sólo a los mayores de 80 años (2).

De acuerdo al trabajo de King et al (3), la prevalencia de la diabetes tipo 2 aumentará del 4% que se había calculado en 1995 a 5.4% en el año 2025. El número de adultos diabéticos en el mundo aumentará de 135 millones que había en 1995 a 300 millones en 2025 y la mayor parte de este incremento

ocurrirá en los países en vías de desarrollo, en los que el incremento será del 170% con 228 millones de pacientes diabéticos. En el 2025 más del 75% de los pacientes diabéticos vivirán en países en vías de desarrollo. En estos países las edades de los pacientes diabéticos fluctuarán entre 45 y 64 años y habrá más mujeres que hombres diabéticos y éstos estarán concentrados en las áreas urbanas.

Para México los cálculos resultan alarmantes, la prevalencia de esta enfermedad que era de 7.7% en 1995 se incrementará a 12.3% para 2025, lo que significará que 11.7 millones de mexicanos serán diabéticos.

Estos datos por demás preocupantes hacen necesario realizar todo esfuerzo que esté a nuestro alcance para prevenir el desarrollo de esta enfermedad y para brindar a estos pacientes diversas alternativas de tratamiento y evitar que desarrollen las complicaciones que necesariamente provocarán un deterioro en su calidad de vida y finalmente su muerte.

El conocimiento reciente de la etiopatogénia de la enfermedad, nos muestra que la diabetes es un trastorno bastante heterogéneo que implica varias anomalías y que debe atenderse integralmente.

2. EPIDEMIOLOGIA DE LA DIABETES MELLITUS.

Para establecer la magnitud de una enfermedad, en este caso la diabetes mellitus, se cuenta con tres medidas de ocurrencia principales: a) la tasa de incidencia del padecimiento, que mide la velocidad con la que se transita de un

estado de salud a un estado de enfermedad, b) la incidencia acumulada, que mide el riesgo de cambiar de estado de salud a enfermo y c) la prevalencia, que evalúa la proporción de individuos enfermos en una población en un momento dado.

En el caso de la diabetes mellitus, la sola prolongación en la duración de la enfermedad condiciona un incremento en la prevalencia de ella, incremento que se magnifica a medida que aumenta la tasa de incidencia (4).

Incidencia. Se han realizado pocos estudios para determinar la incidencia de la diabetes, debido a que se necesita el seguimiento de una población durante un tiempo bastante largo. Un problema es la diversidad de los criterios diagnósticos que se han utilizado en los diferentes estudios.

En general se acepta que al aumentar la edad, se incrementa la incidencia en la mayoría de los casos. Dos estudios muestran que tanto la mortalidad como los egresos hospitalarios por diabetes, se incrementaron en las dos últimas décadas en la población con Seguro Social, hecho que refleja de manera indirecta un incremento en la incidencia de la diabetes mellitus (5).

Prevalencia. El incremento en la incidencia en algunos países, aunado a la sobrevida que resulta del mejoramiento en el manejo médico de los pacientes, condicionan un incremento en la prevalencia de la enfermedad.

Los diferentes estudios mexicanos adolecen de las mismas limitaciones que en el resto del mundo, como son los diferentes criterios de diagnóstico y las diferentes pruebas para establecerlo (6).

3. CLASIFICACIÓN.

Hasta antes de 1979, la diabetes mellitus se clasificaba en hereditaria y no hereditaria. La hereditaria era conocida también como diabetes idiopática y se reconocían dos variedades, la juvenil o lábil y la del adulto o estable. Finalmente se aceptaban tres etapas: la prediabetes, la diabetes asintomática y la diabetes manifiesta.

En 1979, el National Diabetes Data Group (NDDG), estableció una clasificación que dividía a la diabetes mellitus en dos grandes grupos: la tipo I o dependiente de insulina y la tipo II o no dependiente de insulina, ésta subdividida según se presentara la obesidad o no, en dos subgrupos. Además se incluían dos categorías más, como la diabetes gestacional y la intolerancia a la glucosa (7).

. En 1985, se realizó una revisión de la clasificación por un grupo de expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), donde se estableció utilizar el término de diabetes mellitus dependiente de la insulina y no el de diabetes tipo I. En relación con la diabetes mellitus tipo II, se recomendó la denominación de diabetes mellitus no dependiente de la insulina (8).

En 1997, un Comité de Expertos convocados por la Asociación Americana de Diabetes (9), publicó las nuevas recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus. En ellas, se decidió cambiar la nomenclatura de la diabetes tipo I y tipo II a números arábigos, es decir DM-1 y DM-2, eliminando el término insulino dependiente. Además el criterio para el diagnóstico de la diabetes mellitus se simplificó de la siguiente manera:

- 1) glucemia en ayuno igual o mayor de 126 mg/dl,

- 2) glucemia ocasional en cualquier hora del día igual o mayor de 200 mg/dl, asociada a síntomas clásicos de la diabetes como poliuria, polidipsia y pérdida de peso inexplicable por otras causas.
- 3) diagnóstico por curva de tolerancia a la glucosa de 200 mg/dl o más en una muestra de dos horas posterior a la ingestión oral de una carga de 75 g de glucosa.

Estos nuevos criterios permitirán detectar muchos diabéticos que aún no se diagnostican.

En la actualidad se considera a la diabetes como un síndrome en el que participan una gran cantidad de variables y puede tener un comportamiento diverso. El identificar el tipo de diabetes como 1 o 2, permite la toma de decisiones terapéuticas y pronósticos, pero no se caracteriza en su totalidad el padecimiento de un enfermo en particular (10).

CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA DE LA DIABETES MELLITUS.

(Comité de Expertos de la American Diabetes Association, 1997)

I. Diabetes tipo 1* (destrucción de células beta, que conduce a una deficiencia absoluta de insulina):

- A. Mediada por mecanismos inmunológicos
- B. Idiopática

II. Diabetes tipo 2* (con variaciones desde la resistencia a la insulina predominante con relativa deficiencia de insulina al defecto en la secreción predominante con resistencia a la insulina).

III. Otros tipos específicos:

- A. Defectos genéticos de la función de la célula beta en:
 1. Cromosoma 12, HNF-1A (MODY 3)
 2. Cromosoma 7, gluconilcinas (MODY 2)
 3. Cromosoma 20, HNF-4 (MODY 1)

4. DNA mitocondrial

5. Otras

B: Defectos genéticos en la acción de la insulina:

1. Resistencia a la insulina tipo A

2. Leprechaunismo

3. Síndrome de Rabson-Mendehall

4. Diabetes lipotrófica

5. Otras

C. Enfermedades del páncreas exócrino:

1. Pancreatitis

2. Traumatismo/pancreatectomía

3. Neoplasia

4. Fibrosis quística

5. Hemocromatosis

6. Pancreatopatía fibrocalcúlosa

7. Otras

D. Endocrinopatías:

1. Acromegalia

2. Síndrome de Cushing

3. Glucagonoma

4. Feocromocitoma

5. Hipertiroidismo

6. Somatostatina

7. Aldosteronoma

8. Otras

E. Sustancias químicas o fármacos capaces de inducir diabetes:

1. Pentamidina

2. Ácido nicotínico

3. Glucocorticoides

4. Hormona tiroidea

5. Diazóxido

6. Agonistas adrenérgicos

7. Tiacidas

8. Difenilhidantoina

9. Interferón

10. Otras

F. Infecciones

1. Rubéola congénita
2. Citomegalovirus
3. Otras

G. Formas poco comunes de diabetes mediada inmunológicamente

1. Síndrome del hombro rígido
2. Anticuerpos contra el receptor de insulina
3. Otras

H. Otros síndromes que algunas veces se acompañan de diabetes:

1. Síndrome de Down
2. Síndrome de Klinefelter
3. Síndrome de Turner
4. Síndrome de Wolfram
5. Ataxia de Friedreich
6. Corea de Huntington
7. Síndrome de Lawrence-Moon-Beidel
8. Distrofia miotónica
9. Porfiria
10. Síndrome de Prader-Will
11. Otras

IV. Diabetes mellitus gestacional.

- Los pacientes con algunas de estas formas pueden requerir tratamiento con insulina en alguna etapa de la enfermedad. El uso de la insulina no clasifica por sí solo al paciente.

4. SÍNDROME DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA.

Es una disminución de la respuesta biológica a una concentración dada de la hormona. Este término se aplica actualmente a una amplia gama de trastornos, entre los que se incluyen la tolerancia normal o anormal a la glucosa y la diabetes franca. Se refleja por un estado de hiperinsulinemia compensatoria (11).

La resistencia a la insulina es característica de la diabetes mellitus tipo 2 y afecta tanto al tejido periférico como al hepático. No es posible hasta el momento saber cual es la causa principal de la resistencia a la insulina, aunque se considera que tiene un importante componente hereditario. Este síndrome es el punto principal de la evolución de la tolerancia normal a la glucosa hacia la diabetes.

La diabetes mellitus tipo 2 se caracteriza por resistencia a la insulina, la cual parece ser dependiente de los efectos de la obesidad. Los pacientes obesos tienen disminución en la oxidación de la glucosa, incremento en la oxidación de lípidos e insulinemia, lo que lleva a un incremento de los ácidos grasos libres no esterificados, con la consecuente resistencia a la insulina (12).

Existe evidencia de que la acumulación de grasa en el tronco tiene implicaciones en el metabolismo y particularmente en la sensibilidad a la insulina. Como los ácidos grasos de esos tejidos adiposos están directamente relacionados con la circulación portal, es posible que se exponga a los hepatocitos a altas concentraciones de ácidos grasos (13).

Los ácidos grasos libres reducen también la insulina hepática con el efecto potencial de hiperinsulinemia en la circulación sistémica y quizá inhiban el

metabolismo de la glucosa muscular, contribuyendo a la resistencia a la insulina periférica.

Varios factores como son los genéticos, dietéticos, la edad y las hormonas sexuales quizá induzcan la acumulación de grasa visceral, con la consecuente alteración del perfil metabólico.

Se sabe que la resistencia a la insulina es un factor inductor de dislipidemia. La característica de las anomalías de las lipoproteínas asociadas con la resistencia a la insulina, incluye altos valores de lípidos de muy baja densidad (VLDL), hipertrigliceridemia, bajos valores de lípidos de alta densidad (HDL) y de la apoproteína A-1.

La insulina tiene efectos en el metabolismo del HDL y su disminución se relaciona con los estados de resistencia a la insulina. Esta resistencia causa disminución del HDL por varios mecanismos. La disminución de la actividad de la lipoproteína resulta en un exceso de transferencia de triglicéridos y de partículas de VLDL en intercambio con ésteres de colesterol desde partículas de HDL, con lo cual se reducen los niveles de colesterol HDL (14).

El papel de la resistencia a la insulina por sí misma, junto con los factores de riesgo clásicos para la enfermedad arterial coronaria como la dislipidemia, la hipertensión, el tabaquismo y la diabetes mellitus, contribuyen en la patogénesis de la aterosclerosis (15).

5. EL EMBARAZO Y LA DIABETES MELLITUS.

En el siglo XIX la diabetes se consideró incompatible con el embarazo. Hasta el descubrimiento de la insulina, la mortalidad era del 45% y la causa principal era la cetoacidosis. El uso de la insulina y el mayor conocimiento de la fisiopatogénia de la diabetes en el embarazo, logró disminuir casi al máximo la mortalidad materna. En la actualidad la mortalidad perinatal es alta, entre el 3 y el 5%, en comparación con la mortalidad entre el 1 y el 2% de la población en general (16).

Sin resolución hasta la fecha, siguen existiendo problemas como la hipertensión aguda inducida por el embarazo, infecciones urinarias, cesáreas, macrosomías y malformaciones congénitas que en madres diabéticas son de dos a tres veces más frecuentes que en la población general. La única manera de lograr un buen pronóstico materno-fetal es con un buen control metabólico desde antes de la concepción hasta el posparto, por lo que es necesario una atención integral en torno a la mujer diabética que se embaraza (17).

La diabetes mellitus detectada por primera vez en un embarazo, se define como diabetes gestacional e incluye a mujeres con hiperglucemia únicamente durante el embarazo. Estas pacientes tienen una alta probabilidad (90%) de recurrencia en posteriores embarazos; además, entre cinco y diez años después del parto desarrollarán diabetes mellitus tipo 2 (18).

Se ha encontrado que los principales factores acompañantes de la diabetes gestacional parecen ser la edad y la obesidad, encontrándose que este último factor incrementa el riesgo (19).

Existe un método de detección temprana que consiste en la administración oral de 50 g de glucosa a toda mujer entre 24 y 28 semanas de gestación, una

hora después se determina la concentración de glucosa en plasma. Un valor igual o mayor de 140 mg/dl obligaría a practicar una curva de tolerancia con 100 g de glucosa como carga oral, en la cual, si se tienen dos o más valores de glucemia iguales o mayores que los anotados en el siguiente cuadro, se establece el diagnóstico de diabetes gestacional (20).

tiempo de medición	glucosa en mg/dl
ayuno	105
una hora	190
dos horas	165
tres horas	145

Todos los cambios metabólicos que ocurren en el embarazo y que permiten obtener un ambiente adecuado para el crecimiento y desarrollo del feto, son bien tolerados por la mujer normal pero no por la paciente diabética, ya que se le agregan las alteraciones metabólicas características de la enfermedad.

En un embarazo normal, en las primeras semanas el aumento de progesterona y estrógenos afecta el metabolismo de los carbohidratos a través de hiperplasia de las células beta del páncreas, aumento en la secreción de insulina y en la sensibilidad tisular a la misma. Este anabolismo lleva a un aumento en el depósito del glucógeno tisular, en el consumo de glucosa periférica y un descenso en la gluconeogénesis hepática. Al avanzar el embarazo, la glucosa sanguínea materna disminuye y tanto los ácidos grasos libres como los cuerpos cetónicos aumentan. Esto disminuye la capacidad de respuesta insulínica a la glucosa, lo que conduce a hipoglucemia en ayuno, hiperlipidemia, hipoaminoacidemia y tendencia a la inanición.

En la segunda mitad del embarazo (en especial entre las 24 y 28 semanas de gestación) el metabolismo de los carbohidratos se afecta al aumentar la producción de somatotropina coriónica humana placentaria, prolactina, cortisol

y glucagon, que contribuyen a producir menor tolerancia a la glucosa y mayor resistencia a la insulina, tal vez por un defecto posreceptor que disminuye las reservas hepáticas de glucógeno y aumenta la glucogénesis hepática. Todos estos cambios requieren de una correcta función placentaria.

En la paciente diabética embarazada los cambios metabólicos son un proceso bastante complejo, pues la evolución del embarazo implica una mayor incidencia de complicaciones tanto en la madre como en el producto.

Se observa una incidencia de dos a tres veces más de malformaciones congénitas en los hijos de madres diabéticas. Los defectos al nacimiento son en la actualidad la causa principal de mortalidad perinatal. Entre estos defectos se encuentran retardo en el cierre del tubo neural y malformaciones a nivel embrionario (21).

Dependiendo de como se logre controlar la diabetes durante el embarazo y parto, es el pronóstico de la viabilidad materno-fetal. En el caso materno, la mortalidad es causada por preeclampsia grave, cetoacidosis, uremia y descompensación cardiaca. Las lesiones vasculares y la retinopatía proliferativa se intensifican en la diabética embarazada (22). En el feto la hipoxia es consecuencia del desequilibrio metabólico, en tanto en el neonato la dificultad respiratoria es secundaria a un retardo en la madurez pulmonar fetal. Gran porcentaje de hijos de madres diabéticas presentan macrosomía (23).

El tratamiento a toda mujer diabética embarazada que no responda con la dieta, es la aplicación de insulina (24).

6. OBESIDAD Y DIABETES MELLITUS.

La prevalencia en México de la obesidad oscila entre 21 y 60% y en algunos grupos de población adulta uno de cada diez presenta diabetes mellitus. En individuos obesos se ha encontrado una prevalencia de diabetes mellitus del 10 al 20% (25).

La obesidad se relaciona con alteraciones metabólicas como hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus, hiperlipidemia, hipertensión arterial sistémica y algunos tipos de cáncer (26).

Para la población mexicana se debe considerar como obeso a todo individuo mayor de 1.60 m con índice de masa corporal (IMC) igual o mayor de 27; en tanto para los individuos menores de 1.60 m se considera obeso cuando el IMC es de 25 o mayor.

El Consenso Nacional de Obesidad sugiere que un índice cintura/cadera mayor de 1.0 en el hombre y de 0.8 en la mujer indica una acumulación de grasa en el segmento superior y esta obesidad se relaciona con complicaciones metabólicas y cardiovasculares (25).

En individuos obesos es importante conocer la distribución de la grasa corporal en el organismo, debido a que el sitio de su acumulación es un dato para valorar riesgos para la salud. La relación entre las circunferencias de la cintura y cadera permite clasificar dos grupos: la distribución femoroglútea o ginecoide, en que la concentración de la grasa está principalmente en el segmento inferior y la distribución abdominal o androide, en la cual la grasa está concentrada en el segmento superior. Este último índice predice riesgos potenciales para la salud como resistencia a la insulina, diabetes mellitus,

cardiopatía isquémica, infarto del miocardio, hipertensión arterial e hiperlipidemia (27).

Muchos condicionantes de la obesidad parecen tener un fondo genético, ya que para una misma ingesta calórica se puede presentar o no, un cúmulo de grasa equivalente (28).

La obesidad se relaciona con diversas alteraciones hormonales, por ejemplo, la activación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, ocasiona un aumento en la producción de cortisol y disminución en la producción de la hormona de crecimiento y de las hormonas sexuales. Estos cambios, junto con la predisposición genética, puede condicionar la distribución superior de la grasa corporal. Un cambio endocrínológico es la resistencia a la insulina y parece relacionarse con muchas de las alteraciones metabólicas de la obesidad (29).

La insulina inhibe también la síntesis de globulinas captadoras de hormonas sexuales, lo cual ocasiona niveles altos de testosterona libre en mujeres, que explica la existencia aumentada de hirsutismo, anovulación y períodos menstruales irregulares (29).

Todo aumento de peso corporal se relaciona con resistencia a la insulina, pero en la obesidad del segmento superior, la resistencia es mayor y se vincula con una marcada disminución en la utilización periférica de glucosa ante estimulación máxima (30).

Las concentraciones plasmáticas de insulina son mayores en el obeso que en el no obeso, por lo que la obesidad es un gran factor de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en individuos predisuestos genéticamente (31).

7. LA DIABETES MELLITUS Y LAS DISLIPIDEMIAS.

En los enfermos de diabetes mellitus, sobre todo cuando están descontrolados, juegan un papel muy importante las concentraciones de lípidos plasmáticos.

Las lipoproteínas tienen un centro hidrofóbico de lípidos insolubles rodeados por una cubierta de componentes polares. Los triglicéridos y los ésteres del colesterol son insolubles en agua y son transportados en forma de lipoproteínas. Las apoproteínas actúan en la formación y metabolismo de las lipoproteínas, que incluye la activación o inhibición enzimática y el establecimiento de los puentes de interacción para los receptores celulares de las lipoproteínas. Las lipoproteínas existentes son: HDL (lipoproteínas de alta densidad), LDL (lipoproteínas de baja densidad), IDL (lipoproteínas de densidad intermedia), VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad), la Lp(a) (lipoproteína a), las Apo (apoproteínas A-I, A-II, A-IV, B₄₈, B₁₀₀, C-I, C-II, C-III, D, E) y la LPL (lipoproteinlipasa) (32).

El colesterol y los triglicéridos que se aportan en la dieta diaria, son absorbidos por la mucosa del intestino delgado en forma de colesterol y ácidos grasos, que se reesterifican en ésteres del colesterol y triglicéridos, los cuales son incorporados hacia los lípidos centrales de los quilomicrones. La apoproteína B₄₈ es necesaria para la secreción de quilomicrones a partir de la célula intestinal. A través de la circulación mesenterico-linfática y del conducto torácico, los quilomicrones incorporan a las apoproteínas C y E provenientes del colesterol HDL. La apoproteína C-II es un activador de la enzima lipoproteinlipasa que se encuentra en el endotelio de capilares en el músculo y el tejido adiposo y su función es la hidrolización de los triglicéridos de los quilomicrones. La apoproteína C-III inhibe a la LPL, que es una enzima dependiente de insulina para su acción (33).

El colesterol y los triglicéridos son secretados desde el hígado en las VLDL. La apoproteína B₁₀₀ es la mayor proteína VLDL. Aún no es clara la forma en que se regula la producción y secreción de la VLDL hepática. Los triglicéridos VLDL se hidrolizan por efecto de la LPL y sus restantes componentes; las apoproteínas C y E y los fosfolípidos, son transferidos a las lipoproteínas HDL. El resto de las VLDL se depuran directamente por el hígado o por pasos intermedios hacia las IDL y posteriormente hacia las LDL. La LDL es el último paso del proceso metabólico de las VLDL (34).

La LDL es el mayor complejo lipoproteico circulante conteniendo una molécula de apoproteína B₁₀₀ por partícula. La vida media en el plasma del LDL depende de su captación y catabolismo, específicamente de los receptores de LDL. Aproximadamente el 60% de las LDL son captadas por los receptores hepáticos de LDL (34).

Las lipoproteínas HDL son las más pequeñas y heterogéneas de las lipoproteínas. Se sintetizan en intestino y en hígado e inicialmente contienen apoproteína A-1 y fosfolípidos. Estas HDL aceptan colesterol libre y otras lipoproteínas de origen periférico. El mayor sitio de esterificación del colesterol son las HDL (35).

La Lp(a) es un complejo de apoproteína unida a una LDL por un puente disulfuro, en que el complejo formado recibe el nombre de Apo(a) y es semejante al plasminógeno. Las personas con riesgo coronario llegan a tener valores de Lp(a) incrementados al doble que en los sujetos controles. Esto tiene relación con los niveles elevados de LDL (35).

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 si se mantienen controlados, tienen valores de lípidos similares a los de individuos sanos. En el caso de pacientes descontrolados se observan niveles elevados de triglicéridos, VLDL y quilomicrones. Estas anomalías se corrigen con un tratamiento adecuado a

base de dosis variables de insulina de acuerdo con los requerimientos y pueden llegar a normalizarse (36). En estos pacientes el aumento de la edad, la obesidad y la nefropatía son factores que influyen en la hiperlipidemia (37).

En los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 es más común observar alteraciones en el metabolismo de lípidos y lipoproteínas. Lo más frecuente es encontrar hipertrigliceridemia, que cursa con valores bajos de HDL y de apoproteínas A-1 (38).

A pesar de tener un buen control de la diabetes mellitus tipo 2, estas anomalías persisten, debido a que en los pacientes intervienen una serie de factores como la obesidad, edad, hipertensión arterial sistémica, dieta inadecuada, sedentarismo y tipo de hipoglucemiante (37). En este tipo de enfermos existen defectos en el metabolismo posprandial, como el aumento de los quilomicrones y sus remanentes, posteriores a una comida rica en grasas (39).

En los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se encuentra una insuficiente inactivación de la LPL y el estímulo de esterificación de ácidos grasos en el tejido adiposo puede originar un incremento en el flujo de ácidos grasos no esterificados hacia el hígado, que posteriormente provoca un aumento en la producción de VLDL. El hígado trata de liberar el exceso de estos ácidos grasos originando un aumento de la resistencia a la insulina por medio del ciclo de Randle (glucosa-ácidos grasos) (40).

8. COMPLICACIONES DE LA DIABETES MELLITUS.

La presencia de diabetes mellitus es un factor de riesgo para enfermedad vascular aterosclerosa, enfermedad arterial coronaria, cerebrovascular y periférica. Alrededor del 80% de los adultos fallecen por algunas de sus complicaciones.

Las complicaciones vasculares ocurren más frecuentemente en los pacientes con diabetes tipo 2 que en los de tipo 1. La diabetes tipo 2 se asocia también con otros factores de riesgo cerebrovascular, como hipertensión arterial, obesidad, obesidad central, hiperinsulinemia e hiperlipidemias; sobre todo con elevación de triglicéridos y disminución de colesterol HDL (41).

Las complicaciones crónicas mayores son:

a) macrovasculares: aterosclerosis coronaria acelerada, aterosclerosis cerebrovascular acelerada, vasculopatía periférica acelerada.

b) microvasculares: retinopatía, nefropatía.

c) neuropatía sensomotora: bilateral simétrica en extremidades inferiores, bilateral simétrica en extremidades superiores, mononeuropatía, úlcera neuropática, amiotrofia diabética, caquexia neuropática.

d) neuropatía autonómica: gastroparesia, diarrea, vejiga neurógena, impotencia, reflejos vasculares alterados.

e) enfermedades vasculares y neuropatías combinadas: úlceras de piernas, úlceras de pies.

Los enfermos diagnosticados recientemente, tienen alto riesgo de padecer enfermedad arterial coronaria, así como en pacientes cuya enfermedad tenga una duración de ocho años. Este riesgo aumentado es debido a la elevación de niveles de colesterol VLDL y de triglicéridos, así como a la disminución de colesterol HDL y a la presencia de obesidad central, tensión arterial elevada e hiperinsulinemia (42).

A) ALTERACIONES CUTÁNEAS .

Las manifestaciones más frecuentes son:

a) Necrobiosis lipoidica diabetorum. Es una dermatosis crónica que ocurre en 65% de los diabéticos, tanto tipo 1 como tipo 2. El elemento más importante parece ser la microangiopatía. Cuando la dermatosis se encuentra establecida, se ha sugerido que la vasculitis depende de complejos inmunitarios. La liberación de citocinas por células inflamatorias y de factores hísticos, daña las células endoteliales y se degenera la matriz de tejido conectivo.

Normalmente se presenta en la región pretibial de las piernas. Algunas veces se ulceran y llega a presentarse alopecia, hipohidrosis y anestesia. Al inicio son lesiones de aspecto papuloso nodular, color rojo violáceo, de forma redondeada, bordes imprecisos y elevados. Al crecer las placas confluyen y pueden llegar hasta los tobillos. La evolución es crónica y asintomática, a veces hay dolor y prurito leves; al progresar dejan cicatriz y atrofia.

No hay tratamiento eficaz, aunque son de utilidad el reposo, la protección de las piernas y el uso de calcetines o medias elásticas (43).

b) Dermopatía diabética. Predomina en varones y su frecuencia aumenta con la edad y la evolución de la diabetes. Es uno de los marcadores más frecuentes

de la diabetes. Se debe a la microangiopatía y se induce por traumatismo; en ocasiones puede acompañar a la necrobiosis. Se caracteriza por manchas hiperpigmentadas amarillo parduzco o marrón, de forma circular u oval, con límites precisos, con zonas de atrofia y superficial suave sin escamas. Aparecen en la cara anterior de las piernas en forma bilateral y son asintomáticas. No es necesario su tratamiento (44).

c) Ampolla diabética. Se manifiesta en adultos masculinos con diabetes tipo 1 de larga evolución y neuropatía periférica. Es un marcador clínico de diabetes y aparece en el dorso y caras laterales de piernas y pies, antebrazos y manos. Son lesiones indoloras y no inflamatorias, se curan en cuatro semanas y pueden recurrir. Son ampollas intraepidérmicas con una epidermis delgada y atrófica. Otra manifestación son las ampollas hemorrágicas, que cursan con atrofia y cicatriz. El tratamiento es conservador y sintomático, tratando de prevenir la infección secundaria

d) Granuloma anular. Son nódulos semiesféricos muy pequeños que se agrupan en placas con tendencia a aplanarse en el centro y a persistir en la periferia, rosado-amarillentos o del color de la piel, son asintomáticas y desaparecen sin dejar cicatriz. Estas lesiones están diseminadas por docenas o centenas y tienden a ser crónicas y recidivas.

e) Engrosamiento de la piel diabética. Se observa en 30% de los diabéticos tipo 1 y es frecuente en niños y adolescentes. Se asocia a retinopatía y neuropatía. Se encuentran tres formas:

- a) piel cérea acompañada de movilidad articular limitada que presenta cambios semejantes a una piel con esclerodermia, en dedos, dorso de las manos y antebrazos, con rigidez y movilidad limitada de las articulaciones.
- b) escleredema del diabético que predomina en adultos masculinos con diabetes tipo 2 de larga evolución, con sobrepeso y sin control adecuado. Se relaciona con cardiopatía isquémica, hipertensión y retinopatía. Se encuentra

muy engrosada la piel de la espalda y cara posterior del cuello. Puede estar comprometida toda la piel. Hay un aumento del espesor dérmico con engrosamiento de las fibras de colágena.

c) empedrado digital que se presenta en 30% de diabéticos tipo 1 y 2. Es difícil de apreciar y consiste en un engrosamiento de la piel del dorso de las articulaciones interfalángicas y con presencia de múltiples pápulas diminutas que dan aspecto de empedrado o piel rugosa (45).

f) Acantosis nigricans. Es poco frecuente y se ha reconocido como un marcador cutáneo de enfermedades malignas y endocrinopatías, incluyendo diabetes. Se ha visto que la resistencia a la insulina es un común denominador de la acantosis nigricans, ya que la insulina se une a receptores de crecimiento semejantes a insulina en queratinocitos y fibroblastos. Es una pigmentación café grisácea o negra y hay sequedad o aspereza en la piel, con engrosamiento palpable que proporciona una textura aterciopelada, con aspecto rugoso o verrugoso. Se puede presentar generalizada o diseminada hacia axilas, cuello, nuca, región anogenital e inguinal, ombligo o pezones. Hay hiperqueratosis, papilomatosis, acantosis moderada alternada con áreas de atrofia e hiperpigmentación (46).

g) Piel y uñas amarillentas (xantosis). Se observa hasta en un 50% de los pacientes diabéticos, los cuales tienen niveles elevados o normales de carotenos. Se cree que la glucosilación no enzimática de la colágena dérmica y de otras proteínas eventualmente pueda tomarse color amarillo. Se observa en plantas, palmas, pliegues nasolabiales y axilares, pero no en la esclera de los ojos (44).

INFECCIONES CUTÁNEAS. Existen factores que propician la infección de la piel, sobre todo por bacterias y hongos; entre esos factores se encuentran la hipohidrosis, el daño a la microcirculación, la inmunosupresión, la cetoacidosis

y en forma directa los niveles de glucemia. Entre las infecciones cutáneas se encuentran:

a) Candidiasis. Su desarrollo se favorece por el calor y la humedad, se encuentra en diabéticos mal controlados y afecta principalmente las mucosas. Las formas más comunes son el intertrigo, la paroniquia y la onicomicosis.

El intertrigo candidósico es común en diabéticos obesos y compromete los pliegues con mayor humedad como el submamario, axilar, inguinal e interglúteo. Se presenta eritema intenso y brillante acompañado de erosiones, fisuras, descamación y maceración. Se encuentra prurito leve, ardor discreto y llega a haber dolor.

La paroniquia blastomicética afecta a la región periungueal. Puede iniciar en un solo dedo, con eritema, edema y posterior absceso que a la presión, expulsa pus cremosa. El proceso puede extenderse a la lamina ungueal en forma secundaria y forma una uña gruesa e irregular. También afecta las áreas genitales del diabético. En mujeres las lesiones se acompañan de prurito vulvar. En hombres se presenta como balanitis (47).

b) Piodermias. Es común la infección bacteriana de la piel en el diabético. Estafilococo aureus y Streptococo piogenes son los principales agentes y pueden originar impétigo, foliculitis, furunculitis, furunculosis, carbunco, ectima, celulitis y erisipela (48).

c) Pie diabético. Es una ulceración que resulta de una combinación de neuropatía y de una presión extrínseca sobre una prominencia ósea. Es la precursora de infecciones y osteomielitis. La mayor parte de las veces se presenta en el tercio anterior del pie, sitio donde se concentran las mayores fuerzas de presión, sigue el talón y con menor frecuencia el tercio medio del pie.

Las infecciones en los pies son una de las causas más frecuentes de hospitalización en el diabético. Los factores que hacen difícil el manejo de procesos infecciosos en los pacientes diabéticos son: a) mal control de la glucemia, b) alteraciones sensoriales que impiden detectar presiones anormales que producen procesos inflamatorios, que en condiciones normales producen dolor y c) alteraciones en el sistema autónomo que disminuyen la flexibilidad de la piel plantar y su humedad, lo que favorece la aparición de fisuras, cuya cicatrización se retrasa por las alteraciones en la producción de colágena por los fibroblastos mecánicos, con aparición de puntos anormales de presión y formación de callos que fácilmente se ulceran. Las infecciones en el pie diabético suelen ser multibacterianas. La presencia de signos sistémicos pueden indicar septicemia, amputación y riesgo de muerte (49).

B) RETINOPATIA DIABÉTICA.

Es una de las principales causas de ceguera prevenible en la población económicamente activa y en México es la primera causa. El riesgo de ceguera en diabéticos es 25 veces superior al del resto de la población. Si se diagnóstica y trata oportunamente la retinopatía, se reduce en 50% el riesgo de pérdida de visión. El tiempo de evolución de la diabetes mellitus está claramente relacionado con la gravedad de la retinopatía diabética, además del grado de descontrol diabético. Se ha encontrado que los diabéticos mexicanos tienen mayor riesgo de desarrollar retinopatía diabética que la población blanca no hispana (50).

Está demostrado que en pacientes con estricto control metabólico, disminuye el riesgo de desarrollo de retinopatía diabética en 76% y el riesgo de progresión en 54% (51).

Es importante el hecho de que la presencia y gravedad de exudados duros en la retina de pacientes diabéticos, esté relacionada con la hipercolesteronemia, por lo que el control de los niveles lipídicos es de vital importancia (52).

En el caso de la microalbuminuria, además de relacionarse con el desarrollo de nefropatía y complicaciones cardiovasculares en pacientes diabéticos, se ha encontrado una vinculación alta con el desarrollo de retinopatía diabética en pacientes diagnosticados antes de los 30 años (53).

A nivel bioquímico, la vía del sorbitol se implica como causal de las lesiones iniciales de la retinopatía diabética. La aldosa reductasa es una enzima que convierte a los azúcares que se encuentran en altas concentraciones en sus respectivos alcoholes. Así, la glucosa se convierte en sorbitol (que posteriormente es transformado en fructosa) y la galactosa en dulcitol. La concentración intracelular del sorbitol, dulcitol y fructosa se eleva y también lo hace la presión osmótica, favoreciendo la difusión de agua al interior de la célula; esto por lo tanto produce un desequilibrio electrolítico (54).

La aldosa reductasa se encuentra en altas concentraciones en las células epiteliales del cristalino y péricitos retinianos. Se ha sugerido que la aldosa reductasa es mediadora del daño en la retinopatía diabética (54).

En pacientes diabéticos los glóbulos rojos pierden su capacidad de deformabilidad, por lo que al ser rígidos dañan las células endoteliales y ocasionan alteración y obstrucción del flujo sanguíneo. La deformabilidad del glóbulo rojo disminuye en relación con el grado de retinopatía y está disminuida en pacientes con retinopatía diabética proliferativa (55).

También se encuentran adhesión y agregación plaquetaria anormales en pacientes con oclusiones capilares focales e isquemia retiniana que contribuyen al desarrollo de la retinopatía diabética.

Los vasos retinianos, incluso los capilares, normalmente son impermeables a moléculas grandes; en cambio, la pared de los vasos retinianos en diabéticos sufre una circulación alterada. El coeficiente de rozamiento del flujo sanguíneo contra las paredes vasculares es superior al normal e interacciona con la célula endotelial, que ya presenta alteraciones bioquímicas y la sigue lesionando hasta hacerla desaparecer. Esto provoca permeabilidad en vasos, provocando salida de plasma, proteínas, carbohidratos y lípidos.

Dentro de los cambios anatómicos, el engrosamiento de la membrana basal microvascular se observa en los pacientes diabéticos, donde se engruesa, se vacuoliza y se presentan depósitos de colágena fibrilar. La vía del sorbitol, la síntesis de proteínas y la glicación de la colágena son mecanismos que pueden influir en este proceso.

Los pericitos se sitúan en el espesor de la membrana basal del capilar y rodean a las células endoteliales. Normalmente existen el mismo número de células endoteliales y pericitos. En pacientes con diabetes mellitus existe pérdida de pericitos y se ha relacionado con la vía del sorbitol.

Los microaneurismas son anomalías vasculares características de la retinopatía diabética. Al perderse pericitos, en estos sitios se desarrollan dilataciones capilares que evolucionan a microaneurismas, que si llegan a comprometer a la mácula, la visión central se amenaza seriamente (56).

C) NEFROPATIA DIABÉTICA.

El incremento en la morbimortalidad por diabetes mellitus se relaciona con el daño renal en los pacientes, que también ocasiona que se incremente hasta dos veces el riesgo de muerte. La nefropatía diabética es la causa más común de enfermedad renal terminal.

Se observan cinco estadios: 1) hiperfiltración y renomegalia, 2) lesiones tempranas; 3) diabetes incipiente con nefropatía con estado de microalbuminuria, 4) nefropatía clínica con proteinuria y disminución del filtrado glomerular y 5) enfermedad renal terminal (57).

Fase preclínica. Así se considera a la fase inicial de la enfermedad, debido a que no hay muchos datos que la indiquen. Estos son: a) aumento en la filtración glomerular ligera y poco manifestable, también existe aumento del tamaño renal comprobable con ultrasonido y urografía excretora; b) microalbuminuria, que en los estadios tempranos de la nefropatía diabética, es predictor del daño renal y su detección marca el inicio de la enfermedad.

Fase clínica. Prácticamente inicia con la presencia de proteínas en la orina. La disminución de la filtración glomerular está condicionada en parte por disminución del flujo plasmático, sin cambios en la presión oncótica sistémica. Además existen cambios en el coeficiente de filtración por disminución en áreas de superficie de filtración por la expansión del mesangio, con la consecuente disminución del área de filtración. Esto ocurre al no existir un buen control de los niveles de glucosa (58).

En esta fase clínica existe proteinuria, que puede alcanzar grados nefróticos. Además se encuentra que el 90% de los casos de pacientes con nefropatía diabética tienen retinopatía diabética. La hipertensión es parte del cuadro clínico de la nefropatía diabética y a largo plazo, pasa de moderada a grave.

Un factor coadyuvante es el mal manejo del sodio, que condiciona la expansión del volumen extracelular o el aumento del volumen plasmático, lo que conlleva aumento del gasto cardíaco (59).

En el síndrome nefrótico se presenta hipoalbuminemia, hipercolesteronemia, proteinuria, edema e hipertensión arterial.

D) NEUROPATÍA DIABÉTICA.

Este trastorno neuropático incluye manifestaciones en las áreas somática, autonómica o en ambas, del sistema nervioso periférico. Esta es la complicación crónica más frecuente de la diabetes mellitus, la que más afecta la calidad de vida, la que condiciona el desarrollo del pie diabético y uno de los más fuertes datos predictivos de amputación del pie. La neuropatía autonómica aumenta la mortalidad, favorece las arritmias cardíacas y la muerte súbita (60).

En México, 60% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, presenta alguna forma de neuropatía diabética (61).

Histológicamente se encuentran los siguientes cambios: edema axonal de localización nodal y paranodal (nodo de Ranvier), asociado al incremento en la concentración intraaxonal de sodio. Posteriormente se origina separación axoglial a nivel nodal, que se acompaña de disminución de la velocidad de conducción nerviosa en todo el nervio. La separación axoglial evoluciona a desmielinización paranodal, seguida de remielinización y formación de nodos intercalados. Los neurofilamentos pierden su orientación normal, lo que interfiere con el transporte intraaxonal. Posteriormente hay atrofia y pérdida de fibras nerviosas mielinizadas y no mielinizadas, con proliferación de tejido conectivo en el endoneuro y en el perineuro. El control metabólico favorece la

regeneración, que es más evidente en etapas tempranas. Si no se logra el control metabólico, el proceso lleva a la pérdida total de la fibra nerviosa.

A nivel fisiopatológico, la transformación de glucosa a sorbitol es catalizada por la reductasa de aldosa. El aumento de sorbitol se acompaña de disminución de mioinositol intracelular. Esto causa una reducción de la actividad de la bomba de sodio-potasio, que origina acumulación de iones de sodio en la región interna del axolema y reduce el potencial de membrana a ese nivel y con ello la velocidad de conducción nerviosa.

Al elevarse la glucosa extra e intracelular se lleva a cabo la glucosilación enzimática de las proteínas. Esto afecta a la tubulina, que se encuentra en el interior de las fibras nerviosas, interfiriendo en el transporte axoplásmico. La glucosilación enzimática atrapa de manera irreversible a proteínas plasmáticas, tanto inmunoglobulinas como albúmina y con ello disminuye la actividad de los proteoglicanos de acción neurotrófica, que promueven el crecimiento y regeneración neural (62).

Además del tiempo de evolución de la diabetes mellitus y del grado de control metabólico, otros factores que predisponen a la neuropatía diabética son la obesidad, hipertensión arterial, insuficiencia renal e hiperlipidemia (63).

La disminución en la velocidad de conducción nerviosa es una de las alteraciones más tempranas y se hace más marcada con el tiempo de duración de la diabetes. El grado de lentitud en la conducción nerviosa, no siempre tiene correlación con la gravedad de los síntomas neuropáticos. Las fibras nerviosas sensitivas se afectan antes que las motoras y las manifestaciones clínicas dependen del tipo de fibra que se lesiona. Las extremidades inferiores se afectan primero y se manifiestan con la pérdida de la sensibilidad táctil y de la nociceptiva. Ya iniciada la lesión a las fibras de pequeño calibre, aparecen las manifestaciones del daño a las fibras de mayor calibre.

Establecida la neuropatía diabética, se encuentra dolor, parestesis, disestesias; sobre todo en la parte distal de las extremidades. Hay hipersensibilidad ante estímulos diferentes (64).

A nivel autonómico, cardiovascularmente se presentan hipotensión ortostática, síncope, muerte súbita e infarto al miocardio sin dolor. En el aparato digestivo se encuentran alteraciones como gastroparesia diabética (nauseas, vómito), diarrea y constipación. En el aparato genitourinario se encuentra, por la falta del componente sensitivo del reflejo de la micción, excesiva acumulación de orina en la vejiga, además del vaciamiento incompleto de la vejiga con orina residual, estasis y urosepsis recurrente. En hombres la impotencia es frecuente y en mujeres disminuye la lubricación vaginal (65).

A nivel pupilomotor, se encuentra disminución de la miosis en respuesta a la luz. Esta alteración guarda relación con la dificultad para adaptarse a la oscuridad que tienen los pacientes diabéticos.

En la piel, existen trastornos de la regulación de la temperatura al haber disminución de los reflejos circulatorios, como resultado de la denervación simpática de los vasos sanguíneos periféricos, sobre todo en las extremidades inferiores. Hay una sensibilidad anormal al frío y aumento de diaforesis del área afectada (66).

E) PIE DIABÉTICO.

El pie del paciente diabético es quizá el sitio del organismo en el que más se evidencia el efecto devastador de las complicaciones vasculares y neuropáticas que se presentan en mayor o menor grado a los largo de la evolución de la diabetes mellitus. Se considera como tal al proceso infeccioso, isquémico o ambos, que se presenta en los tejidos que conforman el pie y que abarcan

desde una pequeña lesión cutánea hasta la gangrena extensa con pérdida de la extremidad.

Al menos la mitad de los diabéticos sufre un episodio de infección en sus pies durante su vida, así como la gangrena es 60 veces más frecuente que en la población no diabética por arriba de los 50 años (67).

Las dos lesiones básicas que se presentan en alguna etapa de la evolución de la diabetes son: la **neuropatía** (pie indoloro) y la **angiopatía** tanto en la macrocirculación como en la microcirculación (pie sin pulso). Son el origen de las complicaciones isquémicas e infecciosas que se presentan en el pie del diabético. Pueden encontrarse aisladas, aunque lo más frecuente es que se combinen.

Neuropatía. Desde el punto de vista clínico existen dos formas de presentación: **a) neuropatía somática**, donde el problema sensitivo-motor se origina por cambios biomecánicos, cargas pesadas durante la marcha y la bipedestación; además se propicia la deformación en garra de los ortejos por contracción simultánea y sostenida de los extensores y flexores, con pérdida del tono de los músculos interóseos. Como consecuencia de estas alteraciones nerviosas se genera una osteólisis neuropática o una artropatía diabética conocida como pie o articulación de Charcot, donde se observa destrucción de huesos cuneiformes, desintegración de articulaciones tarsometatarsianas, ensanchamiento intermetatarsiano, así como hueso de neoformación (83). **b) neuropatía del sistema nervioso autónomo**, que incluye la disfunción de las glándulas sudoríparas con anhidrosis, que condiciona la piel seca generadora de zonas de hiperqueratosis y la llamada autosimpatectomía, que puede aumentar la irrigación cutánea mientras no exista la obstrucción arterial avanzada, pero que no mejora la perfusión a nivel de la microcirculación (69).

Las dos alteraciones neuropáticas más importantes y de mayor repercusión son la pérdida de sensibilidad al dolor y a la temperatura, pero sobre todo al calor.

La neuropatía es fundamental para explicar el origen de las lesiones ulcerosas del pie. La presión anormal es el vector desencadenante de la lesión y se reconocen tres mecanismos que están presentes en el paciente diabético: a) la presión constante y sostenida, como la lesión del primer y quinto ortejo con el uso de calzado nuevo, b) la presión grande durante un tiempo corto, como las lesiones contundentes que pueden acompañarse de heridas en la piel y c) la lesión moderada pero repetida, que es el mecanismo más frecuente, donde se rompen pequeñas porciones de cartílago o de hueso subcondral que penetran en la cápsula articular y ocasionan inflamación de la sinovial, edema circunvecino, reacción fibrótica secundaria, osteólisis, necrosis de la piel y úlcera. La falta de sensibilidad al dolor o a los estímulos permite que el mecanismo agrosor se prolongue y la lesión se extienda (70).

Angiopatía. Esta enfermedad afecta la macrocirculación (macroangiopatía) y la microcirculación (microangiopatía). Las lesiones arteriales obliterantes y estenosantes predominan en el tronco tibioperoneo y vasos tibiales, son bilaterales, de carácter difuso, abarcan hasta la porción más distal de la extremidad.

Se acepta que la lesión endotelial promueve la llegada de monocitos y macrófagos con migración subendotelial y posterior agregación plaquetaria con liberación de factores de desarrollo que estimulan la proliferación de células del músculo liso en el sitio de la lesión (71). Las LDL, las IDL y las VLDL depositan colesterol en el área, mientras que las HDL evitan dicho depósito en la lesión.

En el paciente diabético hay alteraciones debido a que el fenómeno aterosclerótico es más profundo y acelerado. Existen cambios en la función

endotelial fundamentadas en: a) el incremento en los niveles plasmáticos de glucoproteína endotelial, b) la disminución de la prostaciclina con pérdida del efecto vasodilatador y el potencial antiagregante plaquetario, c) la disminución de la actividad fibrinolítica y d) la disminución de la actividad de la lipasa de lipoproteína. Algunas de estas alteraciones se pueden normalizar con el uso de insulina (72).

Con respecto a los lípidos que favorecen en la diabetes el desarrollo de la aterosclerosis, se observa en pacientes con deficiente control, el aumento en los niveles séricos de LDL y VLDL junto con la disminución de las HDL. Hay inadecuada remoción de las LDL y se sugiere que las células de la pared arterial y los leucocitos modifican las LDL y contribuyen a formar el ateroma (72).

9. EL LABORATORIO CLÍNICO EN EL DIAGNÓSTICO Y CONTROL DE LA DIABETES MELLITUS.

La diabetes se diagnostica clínicamente basándose en los síntomas y/o complicaciones que aparecen en relación a los niveles de glucosa sanguínea. Hay que tomar en cuenta que el estado de diabetes puede manifestarse inicialmente con todos, pocos o ninguno de los síntomas clásicos. En este caso la detección puede pasar inadvertida por mucho tiempo. El laboratorio clínico adquiere un papel preponderante en la detección, seguimiento y control del paciente.

Además de los síntomas típicos como poliuria, polidipsia, pérdida de peso y polifagia, el diagnóstico se confirma con una determinación de glucosa plasmática en ayuno de ocho horas con valores iguales o mayores que 126 mg/dl, o con niveles de glucosa mayores que 200 mg/dl dos horas después de una carga oral de 75 g de glucosa (9).

En la actualidad existen diversas pruebas de laboratorio para confirmar, descartar y vigilar los resultados de los tratamientos; pruebas con las que el beneficiado es el paciente diabético cuya calidad de vida mejora.

a) tolerancia a la glucosa: para practicar esta prueba debe de cumplirse con los siguientes criterios:

- se debe realizar por las mañanas tras un ayuno de mínimo ocho horas.
- se recomienda la ingestión de una dieta con un mínimo de 200 g diarios de carbohidratos durante los tres días previos.
- durante el tiempo en que se llevan a cabo las tomas sanguíneas, no hacer ejercicio ni fumar y permanecer sentado.

Entre los factores que interfieren en los resultados correctos de la curva de tolerancia a la glucosa, se encuentran: los que alteran el metabolismo de los carbohidratos como el estrés, el ayuno y la inactividad física prolongada; la ingestión de inhibidores de la monoaminooxidasa, propanolol, alcohol, estrógenos, anticonceptivos, difenilhidantoína; enfermedades subyacentes (como las enfermedades pancreáticas, pancreatectomía, hemocromatosis, fibrosis quística, pancreatitis crónica) y endocrinopatías (como el síndrome de Cushing, acromegalia, glucagonoma) (73).

Para realizar adecuadamente la curva de tolerancia, la primera toma debe ser en ayunas y la segunda a las dos horas de ingestión de 75 g de glucosa vía oral. No son necesarias las muestras cada 30 minutos más que para

investigación. La muestra debe centrifugarse inmediatamente para evitar que los eritrocitos consuman cierta cantidad de glucosa que pueda alterar los resultados reales (74). Ya separado el suero o plasma, debe efectuarse la prueba lo más rápido posible o mantenerla congelada hasta su realización. El análisis debe practicarse con métodos enzimáticos como hexocinasa, glucosa oxidasa, etc (75).

b) glucosa sanguínea en ayuno: en pacientes con diabetes tipo 1, los niveles de glucosa fluctúan sustancialmente durante el día y a la misma hora en días sucesivos. Por ello, las determinaciones ocasionales de glucosa ofrecen una imagen incompleta y engañosa del estado glucémico del paciente, no habiendo una buena correlación entre glucosa posprandial, las tomas al azar y los niveles de hemoglobina glucosilada. En pacientes con diabetes tipo 2, los valores de glucosa son más estables de un día a otro y se encuentra correlación entre glucosa en ayunas, el nivel promedio diario de glucosa plasmática y las determinaciones de hemoglobina glucosilada (76).

En pacientes con diabetes tipo 2, es recomendable realizar un control cada dos meses. En pacientes con tratamiento con insulina, el control debe ser cada dos semanas. En mujeres con diabetes gestacional tratadas con dieta, se recomienda practicar una determinación de glucosa en ayunas y postprandial cada una o dos semanas (77).

Es importante considerar que la glucosa sanguínea es 15% más baja que la plasmática si el hematócrito es normal, ya que los glóbulos rojos contienen menos glucosa que el plasma; la glucosa arterial es 7% más alta que la venosa. Las concentraciones de glucosa en sangre venosa son más bajas que las de sangre capilar debido a que la glucosa es extraída por los tejidos.

Si el paciente lleva un adecuado control de los valores de glucosa, las complicaciones que acompañan a la enfermedad se pueden retrasar y hasta evitar.

En los pacientes con diabetes tipo 1 es necesario llevar a cabo una determinación de glucosa sanguínea en ayunas para ajustar la insulina matutina, otra glucosa a mediodía y otra en la noche. Estas valoraciones serían costosas y molestas para el paciente, por lo que se recomienda la autorregulación con tiras reactivas, cuyo espacio está impregnado con glucosa oxidasa que cataliza la oxidación de la glucosa a ácido glucurónico, éste produce cantidades equimolares de peróxido de hidrógeno, que es catalizado por una peroxidasa, la cual actúa como cromógeno al ser oxidada. De acuerdo a la intensidad del color desarrollado, se compara con una tabla de colores anexa o se lee con un reflexómetro para conocer la concentración de glucosa. Es necesario entrenar al paciente para llevar a cabo correctamente esta valoración, pero debe analizarse periódicamente la glucemia en el laboratorio clínico para confirmar sus resultados. Las tiras reactivas no deben ser utilizadas como medio para establecer el diagnóstico de diabetes, sino únicamente como control, por el alto número de falsos negativos obtenidos (78).

c) cetonas en orina: su determinación aporta una información de gran valor, ya que es indicador de la concentración de lípidos y de la deficiencia absoluta o relativa de la insulina, por lo que su detección oportuna previene la aparición de cetoacidosis. Los pacientes con diabetes tipo 1 normalmente presentan niveles elevados de cetonas urinarias. En los pacientes con diabetes tipo 2, los ayunos prolongados o las enfermedades intercurrentes pueden inducir grados de cetonas elevados.

Se recomienda que a los pacientes con diabetes tipo 1, se les realicen determinaciones de cetonas en los días críticos y en etapas de hiperglucemia.

Los pacientes con diabetes tipo 2, generalmente son resistentes a la cetosis, pero es conveniente que todos los pacientes diabéticos vigilen sus cetonas cuando presenten los síntomas de cetoacidosis, como náusea, vómito y dolor abdominal, así como cuando los valores de glucemia estén constantemente arriba de 240 mg/dl (79).

Las diabéticas en gestación, en especial las de tipo 1, deben determinar periódicamente las cetonas en orina, además de hacerlo cuando su glucemia exceda de 150 mg/dl. Esta determinación puede practicarse con tiras reactivas como autovigilancia periódica, pero debe estar correctamente entrenado el paciente para el manejo adecuado. Estas pruebas deben corroborarse esporádicamente con exámenes en el laboratorio.

d) microalbuminuria y proteinuria: una de las complicaciones más frecuentes en diabéticos es la nefropatía, que evoluciona por tres fases interconectadas: una fase temprana de anomalías fisiológicas de la función renal, conocida como microalbuminuria, una fase clínica con proteinuria persistente y una etapa final de insuficiencia renal.

Normalmente la membrana basal del glomérulo permite el paso de moléculas pequeñas y retiene proteínas mayores. En pacientes diabéticos esta membrana se adelgaza y permite el paso de proteínas de gran peso molecular; pierde compuestos aniónicos, por lo que modifica su carga eléctrica y aumenta la filtración urinaria de la albúmina, que tiene carga negativa a pH fisiológico.

Los cambios histológicos característicos de la glomerulopatía se encuentran en más del 96% de los pacientes con diabetes tipo 1 con proteinuria y retinopatía concomitantes. El 30% de pacientes con diabetes tipo 2 y con proteinuria, solo presentan una lesión renal no diabética

Aproximadamente la mitad de pacientes diabéticos desarrollan enfermedad renal y requerirán diálisis, trasplante renal o ambos; además que la mortalidad en diabéticos con nefropatía es de 20 a 40 veces más alta que la de pacientes sin nefropatía. Es importante realizar la detección oportuna de la microalbuminuria, pues gran cantidad de pacientes diabéticos presentan velocidades elevadas de excreción urinaria de albúmina mucho antes de que se desarrolle la proteinuria clínica persistente. Esta etapa se caracteriza por obtenerse valores de 30 mg/min hasta 200 mg/min (los valores normales son de 1.5 a 20 mg/min).

Se ha visto que en pacientes con diabetes tipo 1, la microalbuminuria es un predictor del desarrollo de nefropatía clínica. En estos pacientes la detección de microalbuminuria, es un indicador de alto riesgo de enfermedad vascular. Al detectarse una proteinuria constante con valores de más de 500 mg/día, la filtración glomerular en general disminuye 50% en tres años y la creatinina sérica se eleva a más de 2.0 mg/dl. Alrededor de dos años después de la elevación de la creatinina, el 50% de los pacientes progresa a insuficiencia renal terminal. Una vez detectada la albuminuria, la proteinuria o la elevación de la creatinina, se debe vigilar la función renal mínimo tres veces al año (80).

e) hemoglobina glucosilada: las altas y prolongadas concentraciones de glucosa en sangre características de la diabetes, provocan una modificación química de las proteínas tanto estructurales (DNA) como de transporte y originan alteraciones funcionales y posteriormente estructurales que pueden observarse en los tejidos. Los tiempos en que ocurren estos cambios son variables y dependen de factores como magnitud o gravedad de la reacción, duración de ésta, así como de la eficiencia de los mecanismos biológicos de reparación y la sensibilidad individual. Esta modificación es conocida como glucosilación y consiste en una reacción lenta que se lleva a cabo en dos fases:



La primera reacción es reversible y puede revertirse al disminuir las concentraciones de glucosa. Si las concentraciones elevadas de glucosa persisten, la doble unión de la almidina, que es sumamente inestable, se recompone a través de una reacción de transposición lenta (rearrreglo de Amadori) y se forma un complejo glucosa-proteína de tipo cetoamina estable que ya no se descompone y que subsiste durante la vida de la proteína y solo desaparece por degradación. Son muchas las sustancias que reaccionan con la glucosa, pero son las proteínas de transporte las que han demostrado tener valor diagnóstico o de pronóstico, esto debido a su fácil obtención, al conocimiento completo de su tiempo de vida que permite calcular su cinética de formación y sobre todo su cinética de desaparición (81).

La hemoglobina se incuba con la glucosa de la sangre, siendo su resultado la glucosilación en sitios receptivos de los aminoácidos de la hemoglobina. Al depender la glucosilación de la concentración de glucosa en el tiempo, el valor de la hemoglobina glucosilada es el valor integrado de las ocho semanas precedentes a la toma de la muestra, debido a que los eritrocitos que estén entre los treinta y noventa días, son los que van a predominar en la circulación (82).

Si la hiperglucemia es crónica, la proporción del producto glucosilado es mayor y permanece en esta condición hasta ser degradada. La utilidad clínica es la vigilancia de las condiciones del paciente en las ocho semanas

precedentes y ofrece la posibilidad de controlar al paciente y conocer los efectos de diferentes tratamientos, entre otros beneficios.

Se recomienda realizar esta prueba cada tres o cuatro meses, complementándola con el control periódico de la glucemia. Una ventaja es que no se requiere preparación previa del paciente para su toma de muestra. Sería ideal llevarla a cabo en el mismo laboratorio para evitar discrepancias por la existencia de diferentes metodologías en su práctica.

En mujeres con diabetes gestacional, corrobora las determinaciones realizadas de glucemias; además en embarazos tempranos de mujeres con diabetes tipo 1 es un indicador de malformaciones congénitas, por lo que se recomienda realizar su determinación cada seis semanas.

f) fructosamina: las proteínas séricas, de las que la albúmina se encuentra en mayor concentración, también reaccionan con la glucosa para formar almidinas y por un rearrreglo de Amadori forman cetoaminas. Esta albúmina glucosilada puede utilizarse como una medición del control diabético a largo plazo pues el periodo que valora es el de la vida media de la albúmina en circulación, que es de 19 días, por lo que su determinación muestra la condición glucémica de las dos a cuatro semanas precedentes. Esta prueba, en rigor, debe llamarse albúmina glucosilada, en vez de fructosamina. Tiene la desventaja de presentar numerosas interferencias que incluyen hemólisis y concentraciones elevadas de bilirrubina, ácido ascórbico, ácido úrico, lípidos y urea (83).

g) péptido C: está formado por 31 aminoácidos y se libera durante el procesamiento de la proinsulina, es almacenado en los gránulos de las células beta y cosecretado con la insulina por exocitosis. La secreción del péptido C es un índice de la masa de células beta y la secreción de insulina puede demostrarse midiéndolo. Es un importante auxiliar para determinar pacientes con diabetes tipo 2 que requieren tratamiento con insulina, ya que si el péptido

C aumenta en paralelo con ella durante el ayuno, la administración de insulina debe descartarse (81).

10. TRATAMIENTO.

A) DIETA Y EJERCICIO.

La primera indicación de tratamiento para el paciente diabético recién diagnosticado es la dieta y el ejercicio moderado.

DIETA.

La alimentación de un paciente diabético debe ser tan completa como para brindarle todos los requerimientos calóricos necesarios para un buen funcionamiento, así como para evitar carencias que puedan ser fatales en su salud.

En las personas diabéticas el manejo nutricional debe aportar:

Carbohidratos: Proporcionan energía inmediata, aportando 4 kcal/g. Se sugiere sea del 55 al 60% de las calorías totales en general, aunque la aportación debe individualizarse. Existen carbohidratos simples (dulces, pasteles, chocolates) y complejos (cereales, leguminosas, frutas, verduras). Se recurre en primer lugar a los carbohidratos no refinados con fibra y alimentos con bajo índice glucémico. Si existe un buen control metabólico y de peso corporal, son aceptadas cantidades moderadas de otros azúcares.

Proteínas. Se recomienda un aporte del 12 al 20% del total de calorías, así como el 0.8 g/kg de peso corporal en adultos. En niños, lactancia, embarazo, ancianos y pacientes especiales, las aportaciones deben modificarse.

Grasas. Se recomienda menos del 30% de las calorías, aunque el cálculo debe individualizarse. El aporte calórico es de 9 kcal/g. Son vehículo de vitaminas liposolubles (A, D, E, K), son constituyentes de las membranas celulares, ayudan en el transporte de calcio y ayudan a mantener la temperatura corporal (84).

Existen tres tipos de ácidos grasos:

- a) **Grasas saturadas.** Se recomienda el 10% del total. Son sólidas a temperatura ambiente (excepto el aceite de coco). Sus fuentes son la carne de cerdo, cordero, res, leche entera, crema, mantequilla, aceite de coco y manteca vegetal. Estas grasas facilitan la formación de ateromas.
- b) **Grasas monoinsaturadas.** Se recomienda el 14% del total. Es una grasa que forma parte de los alimentos vegetales como el aceite de oliva, aguacate, almendras y nueces.
- c) **Grasas poliinsaturadas.** Se recomienda el 6% del total. Está presente en aceites vegetales como el de maíz, girasol, cártamo y productos marinos.

Se recomienda ingerir un máximo de 300 mg/día de **colesterol**, que es un precursor de la vitamina D y de las hormonas sexuales, además de formar parte de las membranas celulares. Se encuentra en alimentos de origen animal como carne, leche y huevo, además de que es producido por el hígado a partir de grasas saturadas.

En caso de existir dislipidemia, se recomienda el 7% de las calorías totales a partir de grasas saturadas y máximo 200 mg/día de colesterol (85).

Fibra. Se obtiene de los alimentos, es indigerible y se clasifica en: a) soluble, que forma un gel que ayuda a disminuir la velocidad en la absorción de la glucosa y arrastra los ácidos biliares evitando su reabsorción, su principal fuente es el salvado de avena, los frijoles, nopales y frutas; b) insoluble, que acelera el paso de las heces a través del intestino y estimula los movimientos peristálticos, su principal fuente es el salvado de trigo. Se recomiendan de 30 a 40 g/día o 25 g/1000 kcal para ingestas bajas en calorías.

Aminoácidos. Son la unidad estructural de las proteínas. Su función es el aporte de la materia para crecer, reparar y mantener el organismo, además de participar en la formación de anticuerpos, enzimas y hormonas. Su aporte es de 4 kcal/g. Las proteínas que contienen todos los aminoácidos indispensables son las de origen animal; aunque al mezclar leguminosas con cereales se forman proteínas de alta calidad.

Vitaminas. Tienen una función reguladora de algunos procesos bioquímicos del cuerpo. Su requerimiento es en cantidades pequeñas, pero su carencia o deficiencia ocasiona enfermedades específicas, pues el organismo no las puede producir. No existe evidencia de que la diabetes influya en las necesidades vitamínicas, aunque se ha publicado que suplementar con vitaminas C y E y con el consumo constante de frutas y verduras, puede prevenir el daño causado por la oxidación, que es favorecedora de complicaciones (47). Las vitaminas liposolubles (A, D, E y K) se almacenan en el hígado y el tejido adiposo, por lo que las megadosis pueden ser tóxicas; las vitaminas hidrosolubles (B y C) no se almacenan, se toma lo que se requiere y se excreta el resto por la orina.

Minerales. Son parte de la estructura del cuerpo, donde actúan como cofactores para ciertas reacciones bioquímicas. Alrededor del 4% del cuerpo está constituido por minerales.

Edulcorantes. Existen dos tipos, los nutritivos (sacarosa, fructosa, dextrosa, lactosa, miel, jarabe de maíz, melazas, concentrados de jugos de frutas) y los no nutritivos (sacarina, aspartame, acesulfame K), los cuales no son un factor de riesgo para ninguna enfermedad en particular, incluyendo el desarrollo de intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus (86).

Alimentación de la mujer diabética embarazada.

En la paciente diabética gestacional, el tratamiento inicial es a través de la alimentación y en caso necesario, se debe administrar insulina.

El plan de alimentación debe ser de acuerdo al plan de los requerimientos calóricos correspondientes a su periodo de gestación. Se acepta que es más fácil mantener un buen control y evitar la cetosis si se consumen de 5 a 7 pequeñas porciones alimenticias al día.

Se debe evitar ganancia excesiva de peso en la madre: en el primer trimestre debe subir de 1 a 2 kg y durante el segundo y tercer trimestre debe subir de 11 a 12 kg más (87).

Plan de alimentación del paciente diabético.

Consiste en una asignación diaria de raciones de cada grupo de alimentos, que deben distribuirse a lo largo del día, de acuerdo con el tratamiento y necesidades del paciente. Este plan debe ser manejado por un nutriólogo tomando en cuenta el estado de salud, gustos, economía y actividades. Esto

permite elegir las comidas correctas, comerlas en la cantidad adecuada y a la hora debida (88).

Los grupos de alimentos que se manejan en el plan de alimentación de un diabético son:

Leche. Se recomienda consumirla descremada, pues la leche entera contiene gran cantidad de grasas saturadas y colesterol. Una ración equivale a una taza.

Verduras. Es recomendable consumir abundantes verduras del grupo A (apio, acelgas, flor de calabaza, jitomate, lechuga, pepino, rábano, nopales, tomate, hongos, espinacas, calabacitas, brócoli, ejotes, chayotes, chile, col), pues contienen mucha agua y pocas calorías; en cambio las verduras del grupo B (betabel, cebolla, chícharos, chile poblano, jícama, zanahorias, espárragos, quelites) contienen más azúcar y almidón. Una ración de verduras del grupo A es de 1 taza y del grupo B es de ½ taza.

Frutas. Si la fruta es muy dulce se come en poca cantidad, si es menos dulce, con más agua y fibra se come un poco más. Una ración de fruta corresponde entre 1/3 y 1 taza.

Cereales y tubérculos. Una ración corresponde a ½ taza de pasta, arroz u otro cereal cocido, a una tortilla, una rebanada de pan o ½ bolillo sin migajón.

Productos de origen animal. Se recomienda el consumo de quesos frescos, carnes blancas y magras, evitando las yemas de huevo, las carnes rojas y los embutidos. Una ración equivale a 30 g de carne o queso o a un huevo.

Leguminosa. Son muy recomendables por su alto contenido de fibra. Una ración equivale a ½ taza.

Grasas. Se deben evitar las grasas saturadas (carne, vísceras, queso, yema de huevo, manteca de cerdo, leche entera), pues a partir de ellas el hígado sintetiza colesterol. Una ración de grasa equivale a una cucharadita de aceite o mayonesa, o a 30 g de aguacate.

Azúcares. Una ración corresponde a 2 cucharaditas de azúcar o a 1 cucharada de miel (89).

EJERCICIO.

El ejercicio en el diabético, es parte del manejo integral, junto con el régimen farmacológico y dietético. Con el ejercicio sistemático se obtienen cambios metabólicos, cardiovasculares, respiratorios y hormonales, que mejoran sustancialmente la calidad de vida del paciente (90).

El ejercicio constante mejora su capacidad de trabajo, su estado emocional y sus valores de glucemia. Sin embargo, pacientes diabéticos con un deficiente control y que realicen actividades físicas, pueden presentar alteraciones incluso fatales. Dentro de estos efectos nocivos se observan: a) hipoglucemia durante y después del ejercicio, b) deficiencia de insulina y cetoacidosis con ciertos grados de hiperglucemia, c) infarto, arritmias y muerte súbita en enfermedad coronaria asociada, d) hemorragia retiniana, de humor vítreo y desprendimiento de retina en casos de retinopatía diabética, e) aumento de proteinuria transitoria, lesiones musculoesqueléticas inadvertidas en casos de neuropatía periférica y f) alteraciones en la respuesta cardiovascular al ejercicio (91). Debido a todos estos efectos, se busca un programa de entrenamiento ideal que logre el control integral de la diabetes con el máximo de seguridad para las personas que lo realicen.

En los diabéticos, las concentraciones y secreciones de insulina y hormonas contrarreguladoras están alteradas, por lo que estos pacientes reaccionan de manera diferente al ejercicio.

En los pacientes que utilizan insulina, las variables a considerar son el sitio de la inyección, el tiempo transcurrido entre ésta y el inicio del ejercicio y la última comida que se realizó, así como el tipo de insulina que utilizó. En los casos en que predomine la hiperinsulinemia, se inhibe la producción de glucosa hepática y el hígado es incapaz de elevar su producción para reponer la glucosa consumida durante el ejercicio, lo que provoca hipoglucemia. Esto depende de la absorción acelerada de la insulina inyectada en una de las extremidades activas durante el entrenamiento. En el caso contrario, al existir deficiencia de insulina, el ejercicio produce aumento de la glucosa plasmática y formación acelerada de cuerpos cetónicos, además de aumentar la movilización de ácidos grasos libres.

Se deben de tomar en cuenta los siguientes factores para la práctica de ejercicio en pacientes que utilicen insulina:

- a) Aplicación de insulina: tipo y dosis que se emplean, tiempo que transcurre entre la aplicación y el inicio de la actividad. Cambio de sitio de aplicación hacia áreas menos activas durante el ejercicio.
- b) Alimentación: intervalo entre la última comida y el inicio del ejercicio, si es necesario ingerir un refrigerio previo al entrenamiento. Necesidad de carbohidratos durante el ejercicio o posterior a éste.
- c) Verificar la glucemia antes del ejercicio, si está entre 100 y 250 mg/dl se puede realizar si al valorar las cetonas urinarias resulta negativo; si son positivas administrar insulina y no comenzar el ejercicio hasta que desaparezcan.

- d) Comer de 1 a 3 horas antes del ejercicio y en caso de que éste sea prolongado o vigoroso, ingerir alimentos con carbohidratos complementarios, cuando menos cada 30 minutos, verificando la glucosa.
- e) Reducir la dosis de insulina antes del ejercicio de 30 a 35% cuando se use una sola dosis diaria de insulina intermedia, o aplicar 66% en la mañana y 33% en la noche de la dosis usual.
- f) En caso de usar combinación de insulina intermedia y rápida, puede disminuirse hasta 50% u omitirse antes del ejercicio (92).

En diabéticos que no requieren insulina se observa disminución importante de la glucosa plasmática en respuesta a 45 minutos de ejercicio moderado, debido a un mayor consumo por el músculo activo, aunque es mínimo el riesgo de hipoglucemia en estos pacientes. El efecto más notable es el incremento de la utilización de la glucosa periférica durante la hiperinsulinemia, secundaria al incremento de las vías no oxidativas del metabolismo de la glucosa, sobre todo en la síntesis del glucógeno.

En estos pacientes, el aumento del gasto de energía durante el ejercicio combinado con restricción dietética, produce un mayor grado de equilibrio negativo de energía y colabora en la reducción de peso corporal. El ejercicio regular lleva a un mejor control de la diabetes, que se expresa por el descenso en la concentración de hemoglobina glucosilada y el mejoramiento en la sensibilidad a la insulina (93).

Deben de tomarse en cuenta los siguientes factores para llevar a cabo la práctica de ejercicio:

- a) Conocer el peso del paciente, para ubicarse en el programa aeróbico específico que le corresponda.

- b) Posponer la iniciación del ejercicio si su glucemia es mayor de 250 mg/dl.
- c) La proteinuria en la orina contraindica la realización de ejercicio.
- d) Previo al inicio del programa debe realizarse un electrocardiograma para descartar alteraciones cardíacas (94).

Otras patologías agregadas que contraindican la realización del ejercicio son: hipertensión grave descontrolada, epilepsia, angiopatía diabética y alteraciones musculoesqueléticas incapacitantes (95).

B) HIPOGLUCEMIANTES ORALES.

La hiperglucemia del estado diabético disminuye la secreción de insulina, aumenta la resistencia a la insulina e incrementa el riesgo de otras alteraciones metabólicas.

En general, se acepta que el tratamiento debe iniciarse con una terapia no farmacológica y en algunos enfermos esto pudiera ser suficiente para mantener la normoglucemia. Debe promoverse el ejercicio regular, ya que mejora la sensibilidad a la acción de la insulina y es mayor la expresión de receptores, disminuye la hiperinsulinemia y el perfil lipídico, contribuye a reducir el peso y consecuentemente los factores de riesgo cardiovascular.

El problema es que no se logra el éxito con una gran mayoría de enfermos, por lo que el médico frecuentemente se ve en la necesidad de indicar un fármaco, que se debe considerar un auxiliar y no un sustituto de los cambios de vida (96).

Actualmente existen una gran variedad de fármacos, los cuales presentan diversos mecanismos de acción:

a) Sulfonilureas. Con estos fármacos, la reducción de la hiperglucemia se lleva a cabo al mejorar la sensibilidad de la célula beta pancreática a los niveles ambientales de glucosa y en consecuencia incrementar la secreción de insulina. Otros efectos extrapancreáticos como el aumento de la sensibilidad de los receptores de membrana a la insulina, la disminución de la glucogénesis y cetogénesis, y el ejercer una acción mimética sobre otras hormonas gastrointestinales, son mas bien efectos secundarios a la normalización de la glucosa.

Estos fármacos se absorben bien en el tubo digestivo y alcanzan un nivel plasmático adecuado de dos a cuatro horas después de su ingestión; se unen en forma extensa a proteínas y un buen número de medicamentos las puede desplazar, algunos de los cuales pueden trastornar el metabolismo de la glucosa; este efecto es característico de las sulfonilureas (96).

Los fármacos que pertenecen a este grupo son los siguientes:

Tolbutamida. Tiene la acción más corta y menos potente, presenta pocos efectos secundarios, su metabolismo es hepático y 50% se elimina por riñón. Por el tiempo de su acción, debe darse en dos o tres dosis y se recomienda una dosis diaria máxima de 2 g.

Cloropropamida. Tiene una vida media más prolongada, hasta de 72 horas; 20% se excreta por riñón sin modificaciones. Es el medicamento con más efectos secundarios, como hipoglucemia acentuada, hiponatremia y efecto antabuse.

Glibenclamida. Su absorción es lenta y puede no controlar la hiperglucemia posprandial. Si se administra en una sola dosis no debe exceder de 20 mg. Es la sulfonilurea más utilizada.

Glipicida. Es de los hipoglucemiantes más potentes, de rápida absorción y corrige la hiperglicemia posprandial. En pacientes con intolerancia a carbohidratos provoca retraso en la aparición de las complicaciones crónicas.

Glimepirida. Es una nueva sulfonilurea, cuyas ventajas parecen ser más teóricas que prácticas. Su mecanismo de acción es similar a las anteriores (97).

Todas las sulfonilureas son efectivas y seguras, pero su elección debe individualizarse.

Indicaciones: los factores predictivos para una respuesta adecuada son la hiperglicemia menor de 250 mg/dl, diabetes tipo 2 con menos de cinco años de diagnosticada, control con dosis pequeñas de insulina (25-30 U/día), peso normal o sobrepeso, inicio de la enfermedad en la quinta década de la vida.

Contraindicaciones: diabetes mellitus dependiente de insulina, insuficiencia renal o hepática, situaciones de estrés, alergia a las sulfonilureas, embarazo o lactancia, enfermedades catabólicas y desequilibrio catabólico importante.

Se conoce como falla primaria al fenómeno donde no se logra un control adecuado a pesar de utilizar las dosis máxima de estos fármacos. Esto sucede en el 20% de los enfermos. La falla secundaria se conoce como la pérdida de efectividad con el paso del tiempo y se presenta hasta en el 60% de los pacientes después de cinco años de evolución.

La hipoglucemia es el efecto adverso más importante; en algunos enfermos desaparece al ingerir alimento y en otros puede causar daño irreparable y mortal. Es una complicación predecible que se acentúa en pacientes de mayor edad, cuando se utilizan fármacos de acción prolongada, cuando hay enfermedades intercurrentes con disminución de ingesta de alimentos o con el uso concomitante de otros medicamentos que modifican los niveles de glucosa.

El tratamiento a largo plazo con sulfonilureas solo es justificable si se mantiene el control metabólico deseado, ya que es factible mantener la normoglucemia por tiempo prolongado sin deterioro de la función de las células beta.

b) Biguanidas. La **fenformina** y la **metformina** son los medicamentos correspondientes. Esta última presenta un menor índice de efectos secundarios. No se unen a proteínas plasmáticas, no requieren biotransformación, se eliminan por vía renal y el 90% se excreta en las siguientes doce horas, por lo que la dosis se tiene que dividir (98).

Las biguanidas disminuyen la glucosa únicamente en pacientes diabéticos y se consideran antihiper glucémicos, reducen la producción hepática de glucosa así como su absorción intestinal, promueven la lipólisis, potencializan el efecto posreceptor de la sensibilidad a la insulina, disminuyen el apetito y por lo tanto hay pérdida de peso.

Indicaciones: pacientes diabéticos tipo 2 obesos y falla primaria o secundaria a sulfonilureas, resistencia a la insulina.

Contraindicaciones: ayuno, sepsis, insuficiencia renal o hepática, enfermedad sistémica grave, insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular cerebral, alcoholismo (99).

c) Inhibidores de alfa glucosidasa. La elevación posprandial de la glucosa es directamente proporcional de la velocidad de absorción de los carbohidratos de los alimentos y de la dificultad para aplicar dietas con base exclusiva en carbohidratos de absorción lenta. Los inhibidores de las alfa glucosidasas influyen sobre la digestión y la absorción y además retardan el paso de la barrera intestinal. En el mercado solo se cuenta con la acarbosa, que es un

seudotetrasacárido con afinidad a las alfa glucosidasas alfa del enterocito, a las cuales inhibe cuando se une y retrasa la absorción de los carbohidratos.

Indicaciones: en hiperglucemia posprandial es el fármaco de elección, pues disminuye los factores de riesgo cardiovascular. También es útil en hiperglucemia moderada cuando existan contraindicaciones para medicamentos de primera línea.

Contraindicaciones: no existen formalmente, aunque en embarazo y lactancia no se tienen datos al respecto.

Una reacción secundaria son los trastornos del aparato digestivo, como la flatulencia, que se presenta en 16 a 40% de los pacientes (96).

d) Rosiglitazonas. No se relaciona con ningún fármaco anterior. Mejora la resistencia a la insulina globular a nivel muscular y hepático, inhibe la gluconeogénesis, disminuye la formación de lactato y cuerpos cetónicos en el plasma. Presenta pocos efectos secundarios.

La rosiglitazona necesita la presencia de insulina para su actividad, por lo tanto no reduce la glucosa en enfermos que carecen de insulina endógena. Se absorbe rápidamente después de su administración, alcanza su pico de dos a tres horas, su excreción es por las heces y menos del 5% es por vía renal. Su vida media es de 16 a 34 horas.

Indicaciones: pacientes con resistencia a la insulina.

Contraindicaciones: pacientes embarazadas, mujeres que lactan y pacientes pediátricos con insuficiencia hepática (94).

C) INSULINA.

Esta hormona debe aplicarse por medio de inyecciones subcutáneas diariamente, en algunos casos de por vida en los diabéticos tipo 1. El régimen terapéutico debe individualizarse con base a la determinación de glucemia, actividad física y edad. Hay que tener en cuenta las interurrencias como las infecciones que aumentan los requerimientos de insulina o las diferentes etapas del embarazo en la paciente diabética, ya que las necesidades insulínicas disminuyen al inicio del embarazo y se incrementan al final. La sola aplicación de la hormona no resulta suficiente para controlar la diabetes, por lo que hay que individualizar el tratamiento.

Se cuenta desde hace muchos años con insulinas obtenidas del páncreas de la res (bovina), del páncreas de cerdo (porcina) o una combinación de ambas. La bovina presenta dos diferencias en relación con la insulina humana, que se ubican en la posición 8, alanina y 10, valina, de la cadena A. La porcina varía solo en el aminoácido 30 de la porción terminal de la cadena B que contiene alanina en lugar de la treonina que contiene la insulina humana. Al tratarse de una proteína, presenta antigenicidad y las formas animales lo serán más en la medida que se incrementan las diferencias en su estructura con respecto a la humana. Por lo tanto, la bovina es más antigénica que la porcina. En caso de reacciones alérgicas a la insulina bovina, se utiliza insulina porcina.

Actualmente se dispone de insulina humana, que se obtiene al recombinarse el DNA dentro de las células bacterianas (E. coli) que sintetizan *in vivo* las cadenas A y B de la insulina humana. El plan de síntesis implica, ya sea la transcripción inversa del RNA mensajero que codifica la proinsulina, para así obtener el DNAc (de copia) de esta, o síntesis química de los fragmentos de DNA que codifican las cadenas A y B de la insulina.

Para poder introducir el DNA extraño y el de la misma bacteria, se utilizan a manera de vectores, bacteriófagos que transmiten su propio gen y el que se introdujo. La insulina resulta idéntica a la humana y libre de contaminantes bacterianos y de otras hormonas, por lo tanto no es alérgica y es la que se utiliza en todo el mundo actualmente (101).

Independientemente de su origen, las insulinas se clasifican por su acción y por la duración del efecto: existen la insulina regular (rápida, cristalina o soluble) y la insulina modificada que contiene elementos que retardan su absorción, eliminación y acción. La insulina rápida es la única que puede aplicarse por vía intravenosa, subcutánea o intramuscular. Puede mezclarse en la misma jeringa con insulina intermedia, ultralenta o administrarse por separado. Por vía intravenosa, puede aplicarse en bolos o por goteo continuo con soluciones. Todas las insulinas se encuentran en concentraciones de 100 unidades por ml, donde una unidad equivale a 36 microgramos de insulina (102).

La secreción normal de insulina se caracteriza por una liberación basal y continua con picos de secreción mayores, que coinciden con la elevación de la glucosa sanguínea por la ingestión de alimentos. La insulina se secreta a la vena porta, de allí al hígado y a la circulación general. Los pacientes frecuentemente se tratan con una aplicación de insulina por la mañana antes del desayuno. Este régimen no es muy adecuado, debido a que no cubre las hiperglucemias nocturnas y las anteriores al desayuno del día siguiente. El mejor método necesita al menos dos inyecciones diarias para obtener la suficiente insulina al paso de las horas.

La velocidad de absorción de la insulina depende del sitio anatómico en que se aplique. En orden decreciente se absorbe más rápido en la pared del abdomen, región deltoidea del brazo, muslos y nalgas. El frotar el miembro inyectado favorece la absorción.

La profundidad de la inyección también afecta su absorción: es más rápida por vía intramuscular o intradérmica que subcutánea.

La aplicación de insulina en el mismo sitio causa hipertrófia del tejido y anomalías en la absorción, por lo que debe rotarse a cuando menos un centímetro de distancia uno de otro, hasta repetir la aplicación en el mismo sitio pasado un mes. También se alternan las extremidades y el abdomen (103).

D) HIPOLIPEMIANTES.

El objetivo primordial del tratamiento en sujetos diabéticos, es alcanzar valores de LDL menores de 100 mg/dl. Si los valores se encuentran entre 100 y 129 mg/dl se deben utilizar medidas dietéticas y si es necesario, fármacos hipoglucemiantes para controlar adecuadamente los niveles de glucosa (104).

Si después de seis meses de control de la glucosa, el colesterol permanece arriba de 200 mg/dl, se deberá tratar con medicamentos hipolipemiantes.

Existen dos tipos de terapias hipolipemiantes: la monoterapia y la terapia combinada.

a) Monoterapia:

Fibratos. El mecanismo de acción de estos agentes es múltiple: a) incrementan la acción de la enzima LPL en el tejido adiposo y en el músculo esquelético, lo que provoca una hidrólisis de las lipoproteínas ricas en triglicéridos; b) reducen la secreción hepática de VLDL; c) aparentemente incrementan el catabolismo de LDL y d) aumentan la secreción de colesterol dentro del la bilis.

Los fibratos reducen los triglicéridos entre 20 y 60% y aumentan el colesterol HDL entre 10 y 20%. Los pacientes en su mayoría toleran bien la terapia y solamente se observan efectos gastrointestinales (105).

Ácido nicotínico y sus derivados. Reduce la secreción hepática de VLDL y disminuye el flujo de ácidos grasos hacia el hígado que es secundaria a la inhibición de la lipólisis del tejido adiposo. Se incrementa de 15 a 35% el colesterol HDL, disminuye las concentraciones de Lp(a) hasta en 30%. Estos medicamentos se utilizan poco debido a sus efectos secundarios como enrojecimiento cutáneo (eritema) debido a la liberación de prostaglandinas, efectos gastrointestinales que incluyen la exacerbación de la úlcera péptica, hiperuricemia y hepatotoxicidad.

Secuestradores de ácidos biliares. Intercambian resinas aniónicas, son hidrofílicos pero insolubles en agua y permanecen sin absorberse después de su administración. Las resinas unen las sales biliares en el intestino e interrumpen la circulación entrohepática e incrementan la necesidad hepática de colesterol, que incrementa a su vez la actividad de los receptores de LDL. Presenta pocos efectos secundarios gastrointestinales aunque es tedioso ingerirlas, ya que tienen que diluirse en agua (106).

Estatinas o inhibidores de la enzima reductasa de hidroximetilglutaril-coenzima A (HMG-CoA). Son inhibidores competitivos de la enzima HMG-CoA, la cual cataliza la conversión de la HMG-CoA en mevalonato, que es el primer paso en la síntesis de colesterol. Esta síntesis se reduce en 40% con dosis terapéuticas e incrementa la expresión de los receptores de LDL en el hígado además de disminuir el colesterol de LDL plasmático. La disminución de triglicéridos es escasa. El colesterol HDL se eleva en cantidades muy pequeñas. Las estatinas son bien toleradas con efectos gastrointestinales únicamente al inicio de la terapia y provocan regresión de la placa aterosclerosis (107).

Entre estos fármacos inhibidores se encuentran:

Fluvastatina. Tiene buena tolerancia y actúa reduciendo el colesterol LDL hasta 40%, los triglicéridos hasta 20% y elevando el colesterol HDL hasta 15%. Puede combinarse con fibratos, resinas y ácido nicotínico.

Lovastatina. Disminuye el colesterol LDL, VLDL y triglicéridos. No tiene efectos adversos sobre el control de la glucemia y no debe usarse en mujeres en edad fértil.

Pravastatina. Actúa igual que la lovastatina, disminuyendo principalmente el colesterol LDL y presenta los mismos efectos secundarios.

Simvastatina. Reduce el colesterol total y el LDL; presenta los mismos efectos secundarios de los dos anteriores.

Probucol. Es un fármaco lipofílico, se absorbe en el intestino y se almacena en el tejido adiposo hasta seis meses después de haber suspendido el tratamiento. Disminuye ligeramente el colesterol LDL y también el HDL, además de que inhibe la oxidación de LDL, por lo cual previene la aterosclerosis. Una desventaja es que puede producir serias arritmias ventriculares.

Aceite de pescado u omega 3. Este aceite de pescado rico en ácidos grasos (omega-3) se utiliza para el tratamiento de la hipertrigliceridemia. A dosis altas reduce los triglicéridos en 50% debido a que reduce la secreción hepática de VLDL, con ligeros cambios en el colesterol LDL. Es de utilidad solo o combinado en el tratamiento de la hipertrigliceridemia grave. A dosis altas puede afectar el control de la glucemia.

b) Terapia combinada:

Estatinas más secuestradores de ácidos biliares. Esta combinación es efectiva sobre todo en pacientes con valores de colesterol LDL muy elevados, sin hiperlipidemia y que no responden a la monoterapia.

Estatinas más derivados del ácido fibrico. Se utiliza sobre todo para combatir cifras muy altas de triglicéridos, además de reducir los niveles de colesterol LDL y VLDL. Al combinarlos se incrementa el riesgo de producir miopatías.

Estatinas más aceite de pescado. Se utiliza para el tratamiento de hipertrigliceridemia. Se sabe que el aceite de pescado a dosis altas (10-20 g/día) puede empeorar el control glucémico, por lo que deben de vigilarse los valores de glucemia (108).

11. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En la población de Ignacio de la Llave, Veracruz, se encuentra un total de 17,753 habitantes, 8,690 hombres y 9,063 mujeres, agrupados por quinquenios de la siguiente manera (109):

- 0 – 4 años; 1,670 habitantes, 837 hombres y 833 mujeres.
- 5 – 9 años; 2,142 habitantes, 1090 hombres y 1052 mujeres.
- 10 – 14 años; 2,279 habitantes, 1132 hombres y 1147 mujeres.
- 15 – 19 años; 1,743 habitantes, 909 hombres y 834 mujeres.
- 20 – 24 años; 1,164 habitantes, 516 hombres y 648 mujeres.
- 25 – 29 años; 1,187 habitantes, 523 hombres y 664 mujeres.
- 30 – 34 años; 1,126 habitantes, 511 hombres y 615 mujeres.
- 35 – 39 años; 1,086 habitantes, 507 hombres y 579 mujeres.
- 40 – 44 años; 904 habitantes, 464 hombres y 440 mujeres.
- 45 – 49 años; 903 habitantes, 441 hombres y 462 mujeres.
- 50 – 54 años; 825 habitantes, 422 hombres y 403 mujeres.
- 55 – 59 años; 668 habitantes, 357 hombres y 311 mujeres.
- 60 – 64 años; 595 habitantes, 260 hombres y 335 mujeres.
- 65 – 69 años; 472 habitantes, 208 hombres y 264 mujeres.
- 70 – 74 años; 293 habitantes, 154 hombres y 139 mujeres.
- 75 – 79 años; 258 habitantes, 124 hombres y 134 mujeres.
- 80 – 84 años; 132 habitantes, 60 hombres y 72 mujeres.
- 85 – 90 años; 94 habitantes, 47 hombres y 47 mujeres.
- 90 – 94 años; 35 habitantes, 14 hombres y 21 mujeres.
- 95 – 99 años; 24 habitantes, 11 hombres y 13 mujeres.
- 100 años y más; 6 habitantes, 3 hombres y 3 mujeres.
- No especificado, 147 habitantes, 79 hombres y 68 mujeres.

Este municipio está dedicado a la agricultura de temporal y a la ganadería. Es considerada zona de ingresos bajos, pues no existen más fuentes de trabajo que las labores del campo.

La diabetes tiene una alta prevalencia en la población, está mal atendida, se encuentra falta de información sobre la enfermedad, existe deficiente atención médica, los pacientes están descontrolados y con mala alimentación a pesar de que en zonas rurales ésta debe ser de más calidad. La población diabética carece de información necesaria para llevar a cabo correctamente sus niveles de glucosa, además de no existir el acceso a realizarse frecuentemente estudios de laboratorio.

12. HIPÓTESIS.

El descontrol metabólico de los pacientes diabéticos en la población de Ignacio de la Llave provocará que desarrollen las complicaciones tardías características de la diabetes mellitus.

13. OBJETIVO.

Evaluar el control del paciente diabético y determinar el deterioro metabólico en relación a tres parámetros analíticos con respecto al estado físico a través del tiempo de un grupo de diabéticos de la población de Ignacio de la Llave, Ver.

14. MATERIAL Y MÉTODO.

Se estudiaron 89 pacientes diabéticos tipo 2 pertenecientes a una población de 17,753 habitantes de Ignacio de la Llave, municipio rural, ubicado a 80 kilómetros al sur del Puerto de Veracruz, de los cuales 8,690 son hombres y 9,063 son mujeres. La población mayor de 15 años es de 8,476 individuos.

El estudio se llevó a cabo durante 40 meses, en los que se les practicó determinaciones de glucosa, colesterol y triglicéridos sanguíneos. Todos los pacientes fueron manejados con los mismos criterios de estudio: ayuno de al menos 8 horas, toma de las muestras entre 8 y 9 de la mañana, mismo tipo de técnica de extracción de sangre, uso de tubos de ensaye estériles y al vacío Vacutainer para la recolección del espécimen, tratamiento inmediato para la separación del suero sanguíneo y misma técnica para la determinación de cada parámetro.

Todos los análisis se practicaron con técnica manual, utilizando pipetas automáticas y puntillas desechables (anexo I).

De todos los pacientes se obtuvieron los siguientes datos: sexo, antecedentes familiares, edad, edad de inicio de la enfermedad, peso actual, peso al inicio de la enfermedad, estatura, presencia o no de grasa abdominal, presión arterial, medicamentos actuales, síntomas y complicaciones hasta la fecha,

15. RESULTADOS.

- a) Se estudiaron 89 pacientes diabéticos, 47 hombres y 42 mujeres, a los que se les realizaron en por lo menos dos ocasiones, determinaciones de glucosa, colesterol y triglicéridos (tabla 1, gráfica 1).

TABLA No. 1
TOTAL DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

sexo	individuos
hombres	47
mujeres	42



GRAFICA No. 1

- b) 71 pacientes (79.78%) tienen conocimiento de tener antecedentes familiares, 1 (1.12%) no tiene antecedentes y 17 (19.19%) no sabe si los tiene o no (tabla 2, gráfica 2).

TABLA No. 2
ANTECEDENTES FAMILIARES

antecedentes	individuos
si	71
no	1
no sabe	17



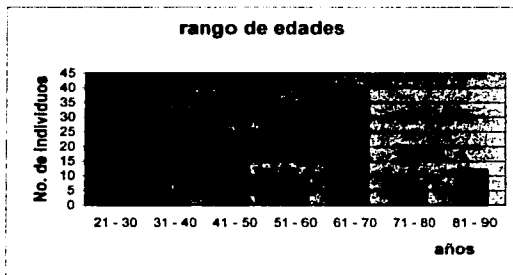
FIGURA No. 2

c) Las edades fueron de 21 a 90 años, con una edad promedio de 62.6 años y desviación estándar (D.S.) de 12.95, con distribuciones predominantes de 40 a 70 años. (tabla 3, gráfica 3).

TABLA No. 3

RANGO DE EDADES OBSERVADO

años	Individuos
21 - 30	1
31 - 40	3
41 - 50	15
51 - 60	10
61 - 70	40
71 - 80	8
81 - 90	12



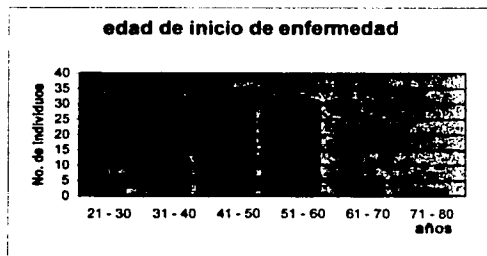
GRAFICA No. 3

El rango de edades en que inició la enfermedad fue de los 21 a los 80 años, siendo mayor la frecuencia entre 41 y 60 años (tabla 4, gráfica 4).

TABLA No. 4

RANGO DE EDADES EN QUE INICIA LA ENFERMEDAD

años	Individuos
21 - 30	4
31 - 40	12
41 - 50	34
51 - 60	31
61 - 70	6
71 - 80	2



GRAFICA No. 4

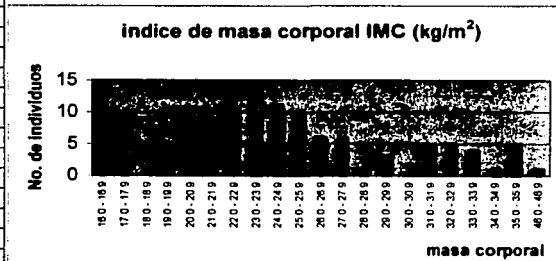
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- d) Los límites del índice de masa corporal (IMC) (kg/m^2) en toda la población se encontraron de 16.0 a 46.6. Siendo mayor la frecuencia de 22.0 a 27.9, con una media de 26.06 y D.S. de 4.80 (tabla 5, gráfica 5).

TABLA No. 5

INDICE DE MASA CORPORAL TOTAL

I.M.C.	individuos
16.0 - 16.9	1
17.0 - 17.9	1
18.0 - 18.9	0
19.0 - 19.9	1
20.0 - 20.9	4
21.0 - 21.9	5
22.0 - 22.9	10
23.0 - 23.9	9
24.0 - 24.9	11
25.0 - 25.9	10
26.0 - 26.9	6
27.0 - 27.9	6
28.0 - 28.9	1
29.0 - 29.9	3
30.0 - 30.9	0
31.0 - 31.9	5
32.0 - 32.9	5
33.0 - 33.9	4
34.0 - 34.9	1
35.0 - 35.9	5
46.0 - 46.9	1



GRAFICA No. 5

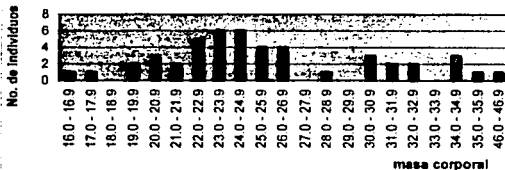
En hombres el IMC fue de 16.0 a 46.6, con predominancia de 22.0 hasta 26.9, con una media de 26.6 y D.S. de 5.50 (tabla 6, gráfica 6).

TABLA No. 6

INDICE DE MASA CORPORAL (HOMBRES)

I.M.C.	individuos
16.0 - 16.9	1
17.0 - 17.9	1
18.0 - 18.9	0
19.0 - 19.9	2
20.0 - 20.9	3
21.0 - 21.9	2
22.0 - 22.9	5
23.0 - 23.9	6
24.0 - 24.9	6
25.0 - 25.9	4
26.0 - 26.9	4
27.0 - 27.9	0
28.0 - 28.9	1
29.0 - 29.9	0
30.0 - 30.9	3
31.0 - 31.9	2
32.0 - 32.9	2
33.0 - 33.9	0
34.0 - 34.9	3
35.0 - 35.9	1
46.0 - 46.9	1

I.M.C. (kg/ml) hombres



GRAFICA No. 6

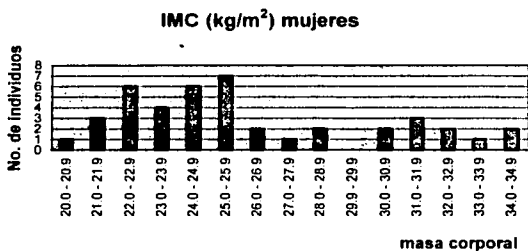
En mujeres los limites fueron de 20.0 a 34.9, con predominancia de 22.0 a 25.9, con una media de 25.4 y D.S. de 3.88 (tabla 7, gráfica 7).

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TABLA No. 7

INDICE DE MASA CORPORAL (MUJERES)

masa corp.	individuos
20.0 - 20.9	1
21.0 - 21.9	3
22.0 - 22.9	6
23.0 - 23.9	4
24.0 - 24.9	6
25.0 - 25.9	7
26.0 - 26.9	2
27.0 - 27.9	1
28.0 - 28.9	2
29.9 - 29.9	0
30.0 - 30.9	2
31.0 - 31.9	3
32.0 - 32.9	2
33.0 - 33.9	1
34.0 - 34.9	2



GRAFICA No. 7

e) 85 pacientes (95.5%) presentaron grasa abdominal, que se obtuvo midiendo la cintura y la cadera de los pacientes en centímetros y realizando el cociente cintura/cadera. Valores mayores a 1.0 en hombres y a 0.8 en mujeres indican presencia de grasa abdominal. 45 fueron hombres (50.5%) y 40 mujeres (44.9%), 4 no presentaron grasa abdominal (4.6%), de los cuales 2 fueron hombres (50%) y 2 mujeres (50%) (tabla 8, gráfica 8).

TABLA No. 8

PRESENCIA DE GRASA ABDOMINAL

si	85
no	4



GRAFICA No. 8

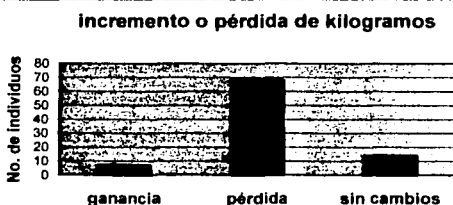
**TESIS CON
FALLA LE ORIGEN**

- f) 68 pacientes (76.4% del total) presentaron pérdida de peso a partir del inicio de la enfermedad hasta el último estudio de laboratorio. 7 (7.8%) aumentaron peso y 14 (15.8%) conservaron su peso en el mismo lapso (tabla 9, gráfica 9).

TABLA No. 9

INCREMENTO O PÉRDIDA DE PESO HASTA EL ÚLTIMO ESTUDIO DE LABORATORIO

	Individuos
incremento	7
pérdida	68
sin cambios	14



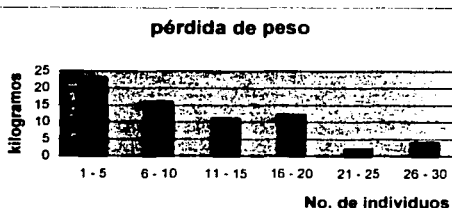
GRAFICA No. 9

En los pacientes con pérdida de peso a partir del inicio de la enfermedad, el rango de kilogramos perdidos fue de 1 hasta 30, con una media de 10.89 kg y D.S. de 7.77 (tabla 10, gráfica 10).

TABLA No. 10

KILOGRAMOS PERDIDOS HASTA EL ÚLTIMO ESTUDIO DE LABORATORIO

kg	individuos
1 - 5	23
6 - 10	16
11 - 15	11
16 - 20	12
21 - 25	2
26 - 30	4



GRAFICA No. 10

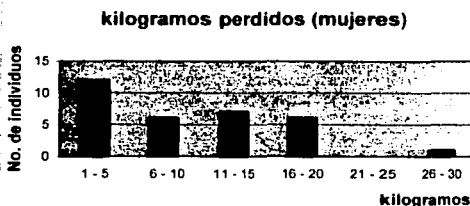
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

32 mujeres (76.2%) perdieron peso a partir del inicio de la enfermedad, con predominancia de 1 a 5 kg con una media de 11.88 kg, con D.S. de 8.36. 5 mujeres (11.9%) ganaron peso a partir del inicio de la enfermedad y 5 (11.9%) conservaron su peso en ese mismo lapso de tiempo (tabla 11, gráfica 11).

TABLA No. 11

KILOGRAMOS PERDIDOS HASTA EL ÚLTIMO ESTUDIO DE LABORATORIO

kg	individuos
1 - 5	12
6 - 10	6
11 - 15	7
16 - 20	6
21 - 25	0
26 - 30	1



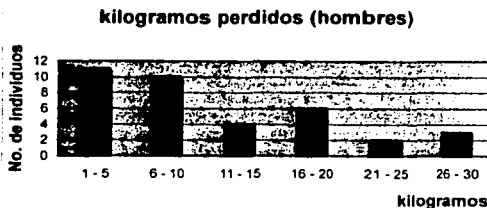
GRAFICA No. 11

36 hombres (76.6%) presentaron pérdida de peso a partir del inicio de la enfermedad, con predominancia de 1 a 10 kg, con una media de 8.80 kg, y D.S. de 7.11. Se observaron 3 hombres (6.4%) que ganaron peso a partir del inicio de la enfermedad y 8 (17.0%) conservaron su peso en ese mismo lapso de tiempo (tabla 12, gráfica 12).

TABLA No. 12

KILOGRAMOS PERDIDOS HASTA EL ÚLTIMO ESTUDIO DE LABORATORIO (HOMBRES)

kg	individuos
1 - 5	11
6 - 10	10
11 - 15	4
16 - 20	6
21 - 25	2
26 - 30	3



GRAFICA No. 12

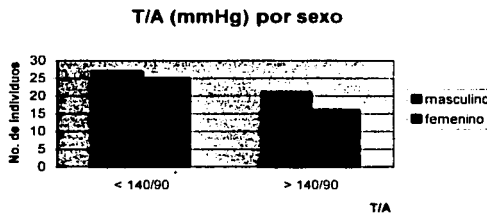
**TESIS CON
FALLA LE ORIGEN**

g) Con respecto a la presión arterial se observaron 52 pacientes (58.4%) con valores por abajo de 140/90 mmHg y 37 (41.6%) pacientes con valores por arriba de 140/90 mmHg. En los casos con presión arterial menor a 140/90 mmHg, 27 son hombres (51.9%) y 25 son mujeres (48.1%). En los casos con hipertensión, 21 son hombres (56.8%) y 16 mujeres (43.2%)(tabla 13, gráfica 13).

TABLA No. 13

T/A (mmHg) DE LA POBLACIÓN POR SEXO

sexo	< 140/90	> 140/90
masculino	27	21
femenino	25	16



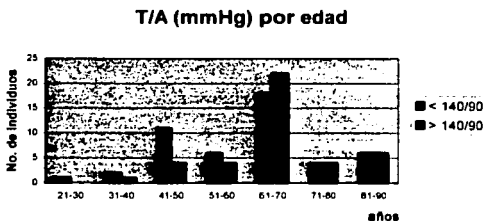
GRAFICA No. 13

En la presión arterial por rango de edad se observó un incremento de la presión arterial en la cuarta década, observándose un pico en la década de los sesenta años (tabla 14, gráfica 14).

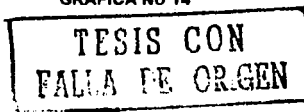
TABLA No. 14

T/A (mmHg) POR EDAD

edad	< 140/90	> 140/90
21-30	1	0
31-40	2	1
41-50	11	4
51-60	6	4
61-70	18	22
71-80	4	4
81-90	6	6



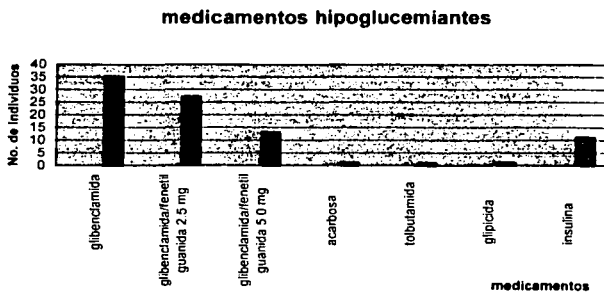
GRAFICA No 14



h) Los medicamentos hipoglucemiantes orales utilizados fueron glibenclamida por 35 pacientes (39.3%), glibenclamida con clorhidrato de fenetilguanida 2.5 mg por 27 (30.4%), glibenclamida con clorhidrato de fenetilguanida 5.0 mg por 13 (14.6%), acarbosa por 1 (1.1%), tolbutamida por 1 (1.1%), glipicida por 1 (1.1%). La insulina se empleó en 11 pacientes (12.4%) y en algunos casos se utilizó esporádicamente o como recurso en alguna emergencia y posteriormente se continuó con hipoglucemiantes orales (tabla 15, gráfica 15).

TABLA No. 15
MEDICAMENTOS HIPOGLUCEMIANTES UTILIZADOS.

medicamentos	individuos
glibenclamida	35
glibenclamida/fenetilguanida 2.5 mg	27
glibenclamida/fenetilguanida 5.0 mg	13
acarbosa	1
tolbutamida	1
glipicida	1
insulina	11



GRAFICA No. 15

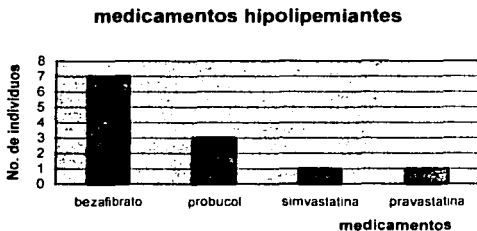
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

- i) Los medicamentos hipolipemiantes utilizados fueron el bezafibrato por 7 pacientes (58.3%), el probucol por 3 (25.1%), la simvastatina por 1 (8.3%) y la pravastatina por 1 (8.3%) (tabla 16, gráfica 16).

TABLA No. 16

MEDICAMENTOS HIPOLIPEMIANTES

nombre	individuos
bezafibrato	7
probucol	3
simvastatina	1
pravastatina	1



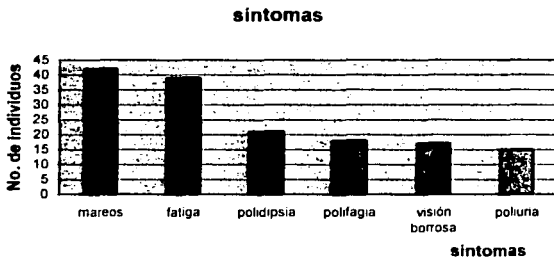
GRAFICA No. 16

- j) Los síntomas más frecuentes debido a la diabetes fueron: mareos 42 pacientes (42.9%), fatiga 39 (39.7%), polidipsia 21 (23.5%), polifagia 18 (20.2%), visión borrosa 17 (17.4%) y poliuria 15 (16.9%) (tabla 17, gráfica 17).

TABLA No. 17

SÍNTOMAS

síntomas	individuos
mareos	42
fatiga	39
polidipsia	21
polifagia	18
visión borrosa	17
poliuria	15



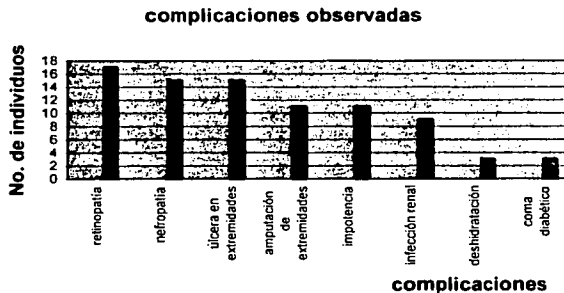
GRAFICA No. 17

TEJIS CON FALLA DE ORIGEN

Las complicaciones agudas más frecuentes fueron: impotencia 11 (13.1%), infección renal 9 (10.7%), amputación de extremidades 11 (13.0%), úlceras en extremidades 15 (17.8%), deshidratación 3 (3.6%) y coma diabético 3 (3.6%). Las complicaciones crónicas más frecuentes fueron: retinopatía 17 pacientes (20.2%) y nefropatía 15 (17.9%) (tabla 18, gráfica 18).

TABLA No. 18
COMPLICACIONES OBSERVADAS

complicaciones	individuos
retinopatía	17
nefropatía	15
úlceras en extremidades	15
amputación de extremidades	11
impotencia	11
infección renal	9
deshidratación	3
coma diabético	3



GRAFICA No. 18

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

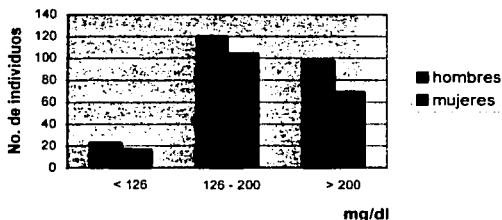
k) Respecto a los resultados obtenidos de glucosa, del total de pacientes diabéticos estudiados, se graficaron por rangos los 431 análisis practicados a toda la población y se observó que 40 personas (9.3%) presentaron valores menores a 126 mg/dl, 391 pacientes (90.7%) mostraron resultados arriba de 126 mg/dl. De estos pacientes, 224 (57.2%) presentaron resultados entre 126 y 200 mg/dl y 167 (42.8%) los presentaron arriba de 200 mg/dl. La diferencia entre hombres y mujeres mostró que en valores menores a 126 mg/dl se encontraron 23 hombres (57.5%) y 17 mujeres (42.5%); entre valores de 126 y 200 mg/dl se encontraron 120 hombres (53.5%) y 104 mujeres (46.5%) y en valores superiores a 200 mg/dl se encontraron 98 hombres (58.6%) y 69 mujeres (41.4%) (tabla 19, gráfica 19).

TABLA No. 19

VALORES DE GLUCOSA (mg/dl)

mg/dl	hombres	mujeres
< 126	23	17
126 - 200	120	104
> 200	98	69

valores de glucosa (mg/dl)



GRAFICA No. 19

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

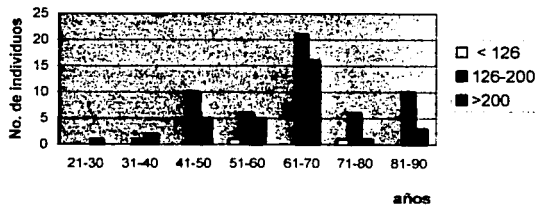
Los valores promedio de glucosa de cada paciente de acuerdo al rango de edad, mostró que de la cuarta década en adelante se encontró un incremento de valores superiores a 126 mg/dl y a 200 mg/dl, con un pico observado en la década de los 60 años (tabla 20, gráfica 20).

TABLA No. 20

VALORES DE GLUCOSA POR EDAD (mg/dl)

edad	< 126	126-200	>200
21-30	0	0	1
31-40	0	1	2
41-50	0	10	5
51-60	1	6	5
61-70	0	21	16
71-80	1	6	1
81-90	0	10	3

valores de glucosa (mg/dl) por edad



GRAFICA No. 20

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

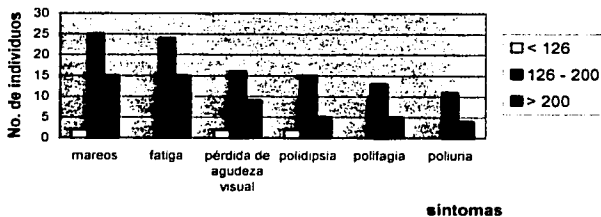
Los síntomas más frecuentes se graficaron contra los valores de glucosa encontrados y se observó que de los 162 casos, solamente en 6 (3.7%) se encontraron valores de glucemia con menos de 126 mg/dl, en los restantes 156 (96.3%) se encontraron valores arriba de 126 mg/dl. De estos 156, en 104 (66.6%) se observaron valores entre 126 y 200 mg/dl y en 52 (37.3%) se observaron valores arriba de 200 mg/dl (tabla 21, gráfica 21).

TABLA No. 21

VALORES DE GLUCOSA (mg/dl) EN SÍNTOMAS

síntomas	< 126	126 - 200	> 200
mareos	2	25	15
fatiga	0	24	15
pérdida de agudeza visual	2	16	9
polidipsia	2	15	5
polifagia	0	13	5
poliuria	0	11	4

valores de glucosa (mg/dl) en síntomas



GRAFICA No. 21

Las complicaciones más frecuentes se graficaron contra los valores de glucosa encontrados y se observó que de los 84 casos, solamente en 1 (1.1%) se encontró valor de glucemia menor a 126 mg/dl, en los restantes 83 (98.9%) se encontraron valores arriba de 126 mg/dl. De estos 83, en 45 (54.2%) se

**TESIS CON
FALLA LE ORIGEN**

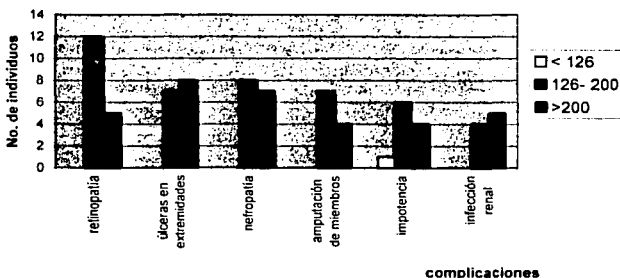
encontraron valores entre 126 y 200 mg/dl y en 38 (45.8%) se observaron valores arriba de 200 mg/dl (tabla 22, gráfica 22).

TABLA No. 22

VALORES DE GLUCOSA (mg/dl) EN COMPLICACIONES

complicaciones	< 126	126- 200	>200
retinopatía	0	12	5
úlceras en extremidades	0	7	8
nefropatía	0	8	7
amputación de miembros	0	7	4
impotencia	1	6	4
infección renal	0	4	5

valores de glucosa (mg/dl) en complicaciones



GRAFICA No. 22

- l) En los resultados obtenidos de colesterol, se encontró que del total de análisis practicados a los pacientes (431) se observó que 58 (13.4%) pacientes presentaron valores menores a 200 mg/dl, 188 (43.6%) presentaron valores entre 200 y 250 mg/dl y 185 (42.9%) presentaron resultados mayores a 250 mg/dl. La diferencia entre hombres y mujeres mostró que en valores menores a 200 mg/dl se encontraron 30 mujeres (51.7%) y 28 hombres (48.3%); en valores de 200 a 250 mg/dl se

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

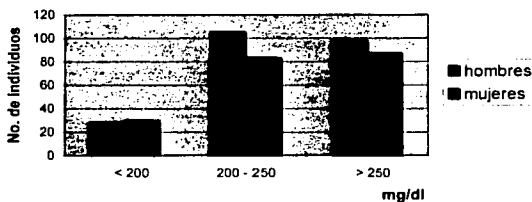
encontraron 105 hombres (55.9%) y 83 mujeres (44.1%) y en valores superiores a 250 mg/dl se encontraron 98 hombres (52.9%) y 87 mujeres (47.1%) (tabla 23, gráfica 23).

TABLA No. 23

VALORES DE COLESTEROL (mg/dl)

mg/dl	hombres	mujeres
< 200	28	30
200 - 250	105	83
> 250	98	87

valores de colesterol (mg/dl)



GRAFICA No. 23

Los valores promedio de colesterol de cada paciente de acuerdo al rango de edad, mostró que de la cuarta década en adelante hay un incremento de valores con factor de riesgo, es decir mayores a 200 mg/dl. Se observó un pico en la sexta década (tabla 24, gráfica 24).

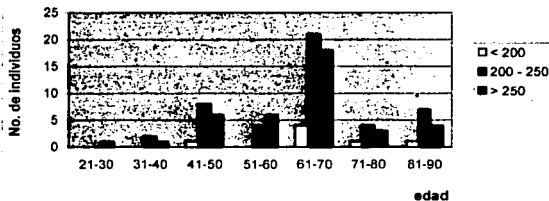
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA No. 24

VALORES DE COLESTEROL (mg/dl) POR EDAD

edad	< 200	200 - 250	> 250
21-30	0	0	1
31-40	0	2	1
41-50	1	8	6
51-60	0	4	6
61-70	4	21	18
71-80	1	4	3
81-90	1	7	4

valores de colesterol por edad



GRAFICA No. 24

Los síntomas más frecuentes se graficaron contra los valores de colesterol encontrados y se observó que de los 108 casos, solamente en 6 (5.5%) se encontraron valores con menos de 200 mg/dl, en los restantes 102 (94.5%) se encontraron valores arriba de 200 mg/dl. De estos 102, en 58 (57.4%) se observaron valores entre 200 y 250 mg/dl y en 44 (42.6%) se observaron valores arriba de 250 mg/dl (tabla 25, gráfica 25).

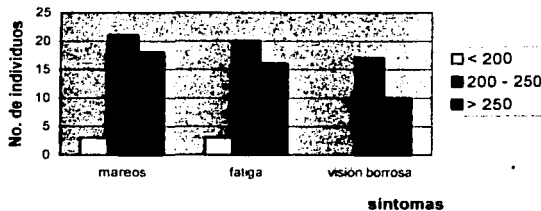
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TABLA No. 25

VALORES DE COLESTEROL (mg/dl) EN SÍNTOMAS

Síntomas	< 200	200 - 250	> 250
mareos	3	21	18
fatiga	3	20	16
visión borrosa	0	17	10

valores de colesterol (mg/dl) en síntomas



GRAFICA No. 25

Las complicaciones más frecuentes se graficaron contra los valores de colesterol encontrados y se observó que de los 84 casos, en 4 (4.7%) se encontraron valores con menos de 200 mg/dl, en los restantes 80 casos (95.3%) se encontraron valores arriba de 200 mg/dl. De estos 80, en 36 (45%) se observaron valores entre 200 y 250 mg/dl y en 44 (55%) se observaron valores arriba de 250 mg/dl (tabla 26, gráfica 26).

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

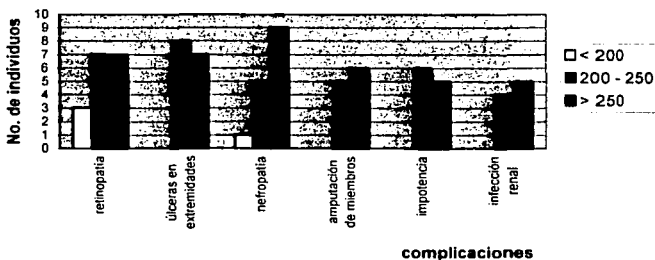
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICA Y CENSO

TABLA No. 26

VALORES DE COLESTEROL (mg/dl) EN COMPLICACIONES

Complicaciones	< 200	200 - 250	> 250
retinopatía	3	7	7
úlceras en extremidades	0	8	7
nefropatía	1	5	9
amputación de miembros	0	5	6
impotencia	0	6	5
infección renal	0	4	5

valores de colesterol (mg/dl) en complicaciones



GRAFICA No. 26

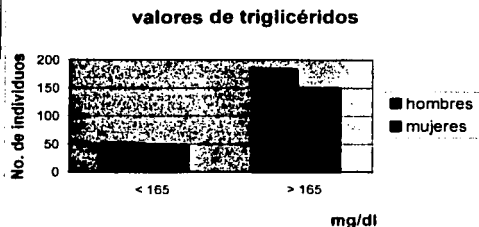
m) De los resultados obtenidos de triglicéridos, se encontró que de los 431 análisis practicados, 98 (22.7%) presentaron valores inferiores a 165 mg/dl y 333 (77.7%) presentaron valores superiores a 165 mg/dl. La diferencia entre hombres y mujeres mostró que en cifras menores a 165 mg/dl se encontraron 51 hombres (52.0%) y 47 mujeres (48.0%) y en valores

mayores a 165 mg/dl se encontraron 183 hombres (54.9%) y 150 mujeres (45.1%) (tabla 27, gráfica 27).

TABLA No. 27

VALORES DE TRIGLICÉRIDOS (mg/dl)

mg/dl	hombres	mujeres
< 165	51	47
> 165	183	150



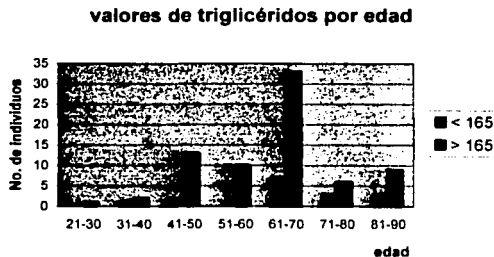
GRAFICA No. 27

Los valores promedio de triglicéridos de cada paciente de acuerdo al rango de edad, mostró un incremento de valores en todos los pacientes, sobre todo a partir de la cuarta década, observándose un pico en la sexta (tabla 28, gráfica 28).

TABLA No. 28

VALORES DE TRIGLICÉRIDOS (mg/dl)

edad	< 165	> 165
21-30	0	1
31-40	1	2
41-50	2	13
51-60	0	10
61-70	7	33
71-80	3	6
81-90	3	9



GRAFICA No. 28

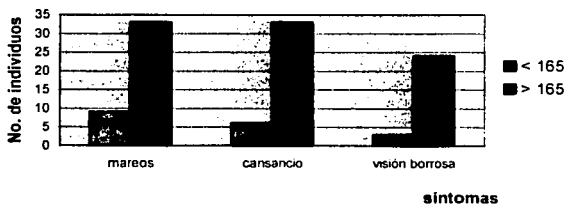
Los síntomas más frecuentes se graficaron contra los valores de triglicéridos encontrados y se observó que de los 108 casos, en 18 (16.6%) se encontraron valores con menos de 165 mg/dl y en los restantes 90 (83.3%) se encontraron valores mayores a 165 mg/dl (tabla 29, gráfica 29).

TABLA No. 29

VALORES DE TRIGLICÉRIDOS (mg/dl) EN RELACIÓN CON SÍNTOMAS.

síntomas	< 165	> 165
mareos	9	33
cansancio	6	33
visión borrosa	3	24

valores de triglicéridos (mg/dl) en síntomas



GRAFICA No. 29

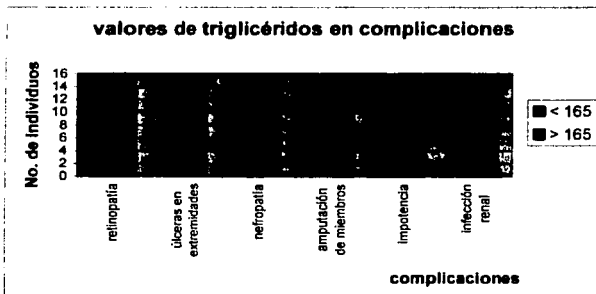
Las complicaciones más observadas o referidas por los pacientes se graficaron contra los valores de triglicéridos encontrados y se observó que de los 84 casos, en 9 (10.7%) se encontraron valores con menos de 165 mg/dl y en los restantes 75 (89.3%) se encontraron valores arriba de 165 mg/dl (tabla 30, gráfica 30).

**TESIS CON
FALLA LE ORGEN**

TABLA No. 30

VALORES DE TRIGLICÉRIDOS (mg/dl) EN COMPLICACIONES.

complicaciones	< 165	> 165
retinopatía	3	14
úlceras en extremidades	1	14
nefropatía	1	14
amputación de miembros	0	11
impotencia	4	7
infección renal	0	9



GRAFICA No. 30

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

16. DISCUSIÓN.

La diabetes es una enfermedad crónica progresiva que se ha convertido en uno de los principales problemas de salud a nivel mundial, debido al incremento en su prevalencia y complicaciones tardías incapacitantes.

La prevalencia de la diabetes tipo 2 se incrementará de 4% que se había estimado en 1995 a 5.4% para el 2025. El número de adultos diabéticos se incrementará de 135 millones reportados en 1995 a 300 millones para 2025 siendo mayor en países en vías de desarrollo donde el incremento será del 170%, dando por resultado 228 millones de individuos diabéticos. Para el 2025 más del 75% de las personas con diabetes vivirán en estos países (3).

En México la prevalencia que era de 7.7% en 1995 se incrementará a 12.3% en 2025 lo que significa que 11.7 millones de mexicanos serán diabéticos. Estos datos por demás preocupantes hacen necesario realizar todo esfuerzo que esté a nuestro alcance para prevenir el desarrollo de esta enfermedad y para brindar a estos pacientes diversas alternativas de tratamiento antes de que desarrollen las complicaciones tardías, que necesariamente provocarán un deterioro en su calidad de vida y finalmente su muerte, independientemente del gran costo económico y social.

Un primer paso para cumplir con estos objetivos es conocer las condiciones que prevalecen en nuestro país, y no solo en las zonas urbanas sino en las diversas zonas rurales, donde las características varían de una zona a otra.

El objetivo de este trabajo fue por ello, realizar una evaluación del control de los pacientes diabéticos en la zona rural de Ignacio de la Llave, municipio rural del Estado de Veracruz.

Los resultados mostraron datos interesantes que contribuyen al mejor conocimiento de nuestra población rural.

El grupo de pacientes estudiados es una muestra de una población que se atiende tanto en instituciones de salud del estado y de manera particular.

El rango de edad (41 a 50 años) en que más se refirió el inicio de la diabetes es en el cual se manifiestan los malos hábitos alimenticios, el incremento de grasa abdominal por aumento de peso, el sedentarismo, además de la carga genética.

En la población estudiada no se encontró una mayor incidencia de la diabetes por sexo, aún cuando en nuestro país se ha reportado un mayor índice de mujeres diabéticas (110).

Se encontró que 71 pacientes (79.8%) tenían conocimiento de antecedentes familiares, 1 (1.1%) refirió no tener antecedentes y 17 (19.1%) no sabían si tenían antecedentes o no.

El rango de edad en el que se diagnosticó la diabetes fue entre los 41 y 50 años, edad que se correlacionó con un mayor grado de sedentarismo, incremento de peso y aumento de la grasa abdominal. El índice de masa corporal (IMC) fue en promedio de 26.6 ± 5.5 para los hombres y de 25.4 ± 3.88 para las mujeres lo cual indica sobrepeso. La relación cintura/cadera fue mayor a 1.0 para los hombres y de 0.8 para las mujeres indicando la presencia de grasa abdominal en el 95% de los pacientes; para el caso de los hombres el 50.5% presentaban grasa abdominal y el 44.9% de las mujeres. La alteración de estos parámetros es el resultado de malos hábitos, con una mala alimentación en la que predominan las grasas y los carbohidratos y la falta de ejercicio.

Al analizar otros parámetros, se encontró que 68 pacientes (76.4%) presentaron pérdida de peso debido al serio descontrol metabólico, dicha pérdida varió de entre 1 a 5 kilos hasta 26 a 30 kilos. La pérdida de peso de las 32 mujeres (76.25%) fue de 11.88 ± 8.36 kilos. Para el caso de los 36 hombres (76.6%) la pérdida fue de 8.80 ± 7.11 kilos. El 7.8% del total de los pacientes incrementaron su peso, representando el 11.9% de las mujeres y el 6.4% de los hombres.

La hipertensión, con valores mayores a 140/90 mm Hg, se encontró en 37 (41.6%) de los pacientes estudiados, de los cuales 21 (56.8%) eran hombres y 16 (43.2%) mujeres. Estos datos resultan preocupantes si se tiene en cuenta que a mayor presión arterial mayor riesgo aterogénico que es responsable de la mayor parte de los casos de cardiopatía isquémica, de enfermedad vascular cerebral y de insuficiencia arterial periférica. La asociación entre diabetes e hipertensión predispone a la insuficiencia renal, que es la causa de una gran parte de las muertes provocadas por la diabetes. La coexistencia de ambas enfermedades en el paciente provocan interacciones que agravan la condición de éste. De hecho, la diabetes mellitus y la hipertensión arterial son enfermedades que frecuentemente las encontramos asociadas. Ha quedado perfectamente establecido que la sistólica es una expresión clínica de la aterosclerosis propiciada por la diabetes, que la hipertensión secundaria a la enfermedad renal parenquimatosa es una consecuencia habitual de la nefropatía diabética y que la hipertensión supina con hipotensión ortostática es una de las muchas manifestaciones de la neuropatía diabética autonómica. A través de diversos estudios, se ha demostrado que la hipertensión arterial es de una y media a dos veces más frecuente entre los diabéticos que entre los no diabéticos (111). Al realizar este estudio se pudo determinar que los pacientes desconocen cual es su presión arterial y si eventualmente la conocen no llevan un registro de los valores a través del tiempo, lo que no permite conocer la

evolución de esta enfermedad. Esto es sumamente importante si consideramos que el riesgo aterogénico provocado por la hipertensión es gradual y continuo.

Este estudio también reveló que independientemente del tiempo de evolución o condición metabólica del paciente, el hipoglucemiante más utilizado fue la glibenclamida ya que un total de 75 pacientes (84.3%) utilizaban este medicamento para su tratamiento. El hipolipemiante más utilizado fue el bezafibrato, el cual utilizaban un total de 7 pacientes (58.3%).

Al realizar la historia clínica de cada uno de los pacientes se identificó que 79 (88.7%) presentaron diversos síntomas que contribuyeron a la detección de la enfermedad. Los síntomas que manifestaron más frecuentemente fueron fatiga (39.7%), mareos (42.9%), visión borrosa (17.4%), polidipsia (23.5%), polifagia (20.2%) y poliuria (16.9%).

51 pacientes (57.3%) presentaron complicaciones de las cuales las más frecuentes fueron retinopatía (20.2%), nefropatía (17.9%), úlceras en las extremidades inferiores (17.8%) e impotencia (13.0%). Todos los pacientes que fueron amputados presentaron úlceras previamente.

La evaluación metabólica demostró que solo 40 pacientes (9.3%) presentaban concentraciones de glucosa por debajo de 126 mg/dl y que 167 pacientes (57.2%) presentaban valores por arriba de 200 mg/dl a pesar del tratamiento hipoglucemiante que recibían, encontrándose los pacientes con niveles más altos de glucosa en la sexta década. Un hallazgo interesante fue el de la correlación entre los niveles de glucosa y la frecuencia de las complicaciones. Los pacientes que presentaban mayores niveles de glucosa eran aquellos con úlceras en las extremidades y con nefropatía y retinopatía.

Los valores de colesterol solo fueron normales en 58 (13.4%) de los pacientes estudiados y en 185 (42.9%) los valores fueron superiores a 250

mg/dl. El mayor incremento de estos valores se detectó en la sexta década de vida. La correlación entre los valores altos de colesterol y las complicaciones reveló que las más frecuentes fueron la nefropatía, la retinopatía y las úlceras en las extremidades.

En cuanto a los triglicéridos, solo 98 (22.7%) pacientes presentaron valores menores a 165 mg/dl y 333 (77.7%) valores mayores a 165 mg/dl. Nuevamente fue en la sexta década donde el incremento fue mayor y la correlación entre los niveles elevados de triglicéridos y las complicaciones demostró que las que se presentaban con mayor frecuencia fueron la nefropatía, la retinopatía y las úlceras en las extremidades.

La mayor incidencia de complicaciones en la diabetes mellitus es un reflejo de la mayor sobrevivencia que hoy en día tienen los pacientes diabéticos. Al llegar a mayor edad, las complicaciones inherentes a ésta se agregan a las de la enfermedad y empeoran la condición de los pacientes. Anteriormente la mayoría fallecía por complicaciones agudas, pero el surgimiento de los hipoglucemiantes orales y de la insulina han permitido una disminución en el índice de mortalidad, pero a la vez un incremento en las complicaciones crónicas.

Es importante señalar que ninguno de los pacientes estudiados llevó a cabo un control integral para el manejo adecuado de la enfermedad, siendo muy pocos los que se realizan periódicamente el control a través de estudios de laboratorio. Tampoco realizaron ejercicio ni llevaban una dieta, acciones que contribuyen a mejorar las condiciones de los pacientes. La falta de información en relación a la enfermedad fue una constante en todos los pacientes estudiados.

En el medio urbano existe más disponibilidad de los servicios de salud, tanto privados como asistenciales para la población, en tanto en el medio rural esta

disponibilidad es mucho menor. En el caso de esta población se encuentra una relación de 1,200 habitantes por médico, aunque la calidad de atención no siempre es la correcta. Se observa que algunos profesionales de la medicina no llevan a cabo una capacitación continua que les permita tener más conocimientos con los cuales atacar eficazmente a la enfermedad, aunque en otros casos no pueden aplicarlos por falta de recursos o desinterés del paciente.

La posibilidad de que los pacientes lleven a cabo un estricto control metabólico, retrasaría o incluso podría impedir la aparición de las complicaciones crónicas con lo que se podría prolongar no solo la vida, sino también la calidad de ella.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

17. CONCLUSIONES.

Es importante señalar que las poblaciones rurales no cuentan con la misma accesibilidad a los servicios de salud y que además el paciente carece totalmente de información sobre su enfermedad.

Este trabajo es un primer paso para conocer la situación que se presenta en la población rural de nuestro país, pero que además, confirma que el descontrol metabólico es una característica de todos los pacientes diabéticos y el responsable de la aparición de las complicaciones crónicas, el deterioro de la calidad de vida del paciente y de su familia, además del alto costo económico que las complicaciones requieren.

Será necesario realizar campañas de educación para los pacientes diabéticos, mejorar los sistemas de salud y concienciar a los pacientes diabéticos de la importancia de llevar a cabo el control metabólico apoyándose en la dieta y el ejercicio además de su tratamiento farmacológico.

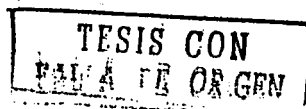
18. CONSIDERACIONES.

El laboratorio clínico debe ser la mejor herramienta para contribuir al control del diabético, por lo que las siguientes sugerencias optimizarían su uso:

- 1) La glucemia en ayunas, junto con la determinación posprandial a las dos horas, son útiles para el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2. El valor posprandial es un criterio muy importante para conocer cuando ocurren los picos de glucosa después de la ingestión de alimentos. Además permitirá alcanzar los objetivos en cuanto a control de la glucemia
- 2) En etapas agudas, la glucemia y las cetonas urinarias deben realizarse con mayor frecuencia.
- 3) La hemoglobina glucosilada se debe practicar mínimo dos veces al año en pacientes con diabetes tipo 2 y cuatro veces al año en pacientes tratados con insulina o con diabetes tipo 1 o con mal control metabólico.
- 4) El colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos, deben determinarse una vez al año si están controlados y no muestran hiperlipidemia.
- 5) Después de cinco años de evolución, la microalbuminuria debe determinarse una vez al año.
- 6) El examen general de orina debe realizarse una vez al año y si el sedimento es anormal debe practicarse urocultivo; si se encuentra proteinuria debe medirse la creatinina sérica y determinar depuración de creatinina en orina de 24 horas.

Con respecto al tratamiento del paciente con diabetes mellitus, se ofrecen las siguientes recomendaciones:

- 1) Autocontrol de la glucemia.
- 2) Determinaciones periódicas en el laboratorio clínico de glucemia, perfil de lípidos, cetonas urinarias, hemoglobina glucosilada y microalbuminuria.
- 3) Llevar a cabo una dieta a seguir, bajo estricto consejo nutricional.
- 4) Reducir de peso, en los casos en que esté indicado.
- 5) Llevar a cabo una práctica regular de ejercicio físico.
- 6) Uso correcto de medicamentos.
- 7) Exámenes oftalmológicos anuales.
- 8) Llevar a cabo una correcta higiene dental, con exámenes odontológicos periódicos.
- 9) Llevar a cabo una educación continua del paciente, como medio de mejorar el correcto seguimiento del tratamiento, además de conocer la prevención y tratamiento de las complicaciones agudas y crónicas.
- 10) Llevar a cabo los cambios recomendados en el estilo de vida.
- 11) Establecer objetivos a corto y largo plazo.

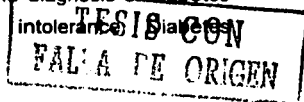


12) A mujeres en edad fértil, ofrecerles información sobre métodos anticonceptivos, insistiendo en la importancia del control de la glucemia antes y durante el embarazo.

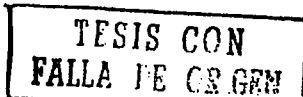
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

19. BIBLIOGRAFIA.

1. Moss SE, Klein BEK et al. The association of glycemia and cause-specific mortality in a diabetic population. Arch Int Med 1984;154:2473-2479.
2. Foster DW. Diabetes mellitus. En: Fauci AS et al, editores. Harrison Principios de Medicina Interna. 14ª ed. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana 1998. p. 2341-65.
3. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes 1995-2025: prevalence, numerical estimates and projections. Diabetes Care 1998;21:1414-1431.
4. Nelson RG, Everhart JE, Knowler WC et al. Incidence, prevalence and risk factors for non-insulin-dependent diabetes mellitus.. Primary Care 1988;15:227-250.
5. Lee Ramos AF, Ramírez Ojeda J, Flores Bustamante HI. Estudio sobre egresos hospitalarios de diabetes mellitus durante siete años a nivel nacional en el Instituto Mexicano del Seguro Social. 1980-1986. Rev Med IMSS (Mex) 1989;27:141-146.
6. Mella I, Garcia de los Rios M, Parker M y col. Prevalencia de la diabetes mellitus. Una experiencia en grandes ciudades. Bol of Sanit Panam 1983;94:157-166.
7. National Diabetic Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucosa intolerance. Diabetes 1979;28:1039.



8. Report of a WHO Study Group. Diabetes mellitus. World Health Organization. Geneva 1985.
9. Report of the Expert Committee on Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997;20:1183-1197.
10. Islas Andrade S y col. Diabetes mellitus, ventajas de la nueva clasificación. Rev Med (IMSS) 1997;35(4):321-325.
11. Haffner SM. The insulin resistance syndrome revisited. Diabetes Care 1996;19:275-277.
12. Boden G. Fatty acids and insulin resistance. Diabetes Care 1996;19:394-395.
13. Kohrt WM, Kirwan JP, Staten MA et al. Insulin resistance in aging is related to abdominal obesity. Diabetes 1993;42:273-281.
14. Karhapaa P, Malkiki M, Laakson M. Isolated low HDL cholesterol: an insulin-resistance state. Diabetes 1994;43:411-417
15. Garg A. Insulin resistance in the pathogenesis of dyslipidemia. Diabetes Care 1996;19:274.
16. Kitzmiller JL, Cloherty JP, Younger M D et al. Diabetic pregnancy and perinatal morbidity. Am J Obstet Gynecol 1973;131:560.
17. Coustan DR, Felig P. Diabetes mellitus. Burrow G N and Ferris T F. Third edition. Philadelphia, W B Saunders Co 1988;55-56.
18. Jarrett RJ. Reflections on gestational diabetes. Lancet 1981;2:1220.



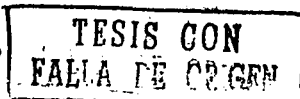
19. Sepe SJ, Corell F A, Heiss L S et al. Gestational diabetes. Incidence, maternal characteristic and perinatal outcome. *Diabetes* 1985;34(suppl 2):13.
20. O'Sullivan JM, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964;13:278.
21. Cousins L. Congenital anomalies among infant of diabetic mothers: Etiology, prevention prenatal diagnosis. *Am J Obstet Gynecol* 1983;147:333.
22. Elman KD, Welch RA, Frank RN et al. Diabetic retinopathy in pregnancy: a review. *Obstet Gynecol* 1990;75-119.
23. Forbach G, Contreras-Soto JJ, Fong G et al. Prevalence of gestational diabetes and macrosomic newborns in a mexican population. *Diabetes Care* 1988;11:235.
24. Summary and Recommendation of the second International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes* 1985;34(suppl): 123.
25. Consenso Nacional de Obesidad. Fundación Mexicana para la Salud 1997.
26. Gonzalez C, Stern M. La obesidad como factor de riesgo cardiovascular en México. Estudio en población abierta. *Rev Inv Clin* 1993;45:13-21.
27. Ferranini E. Physiological and Metabolic Consequences of Obesity. *Metabolism* 1995;44:15-17.

28. Bjorntorp P. Metabolic implications of body fat distribution. *Diabetes Care* 1991;14:1132-1143.
29. Bjorntorp P. Endocrine abnormalities of obesity. *Metabolism* 1995;44(suppl 3):21-23.
30. Eckel H. Insuline resistance: an adaptation for weight maintenance. *Lancet* 1992;340:1450-1453.
31. Golay A, Felber P. Evolution from obesity to diabetes. *Diab Metab* 1994;20:3-14.
32. Packard CJ. Plasma lipid and lipoprotein metabolism in the 1990s. En: Betteridge DJ (eds). *Lipids: Current Perspectives*. London: Martin Dunitz 1996:1-20.
33. Assman G, Schultz H. Relation of high density lipoprotein cholesterol and triglyceride to incidence of atherosclerotic coronary artery disease (the PROCAM experience) *Am J Cardiol* 1992;70:733-737.
34. Manninen V, Tenkansen H, Koskinen P. Joint effects of triglycerids and LDL cholesterol and HDL cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki heart Study. Implications for treatment. *Circulation* 1992;85:37-45.
35. Havel RJ, Kane JP. Structure and metabolism of plasma lipoproteins. En: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WD, Valle D (eds). *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. 7th ed. New York: McGraw-Hill 1995:1841-1851.

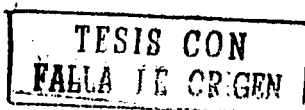
36. Haffner SM, Mykkanen L, Stern MP et al. Greater effect of diabetes on LDL size in woman than in men. *Diabetes Care* 1994;17:1164-1171.
37. López-Virela MF, Wohltmann HJ, Mayfield RK et al. Effect of metabolic control on lipid, lipoprotein and apolipoprotein levels in 55 insulin dependent diabetic patients. *Diabetes* 1983;32:20-25.
38. Stern MP, Haffner SM. Dyslipidaemia in type II diabetes. *Diabetes Care* 1991;14:1144-1159.
39. Laasko M. Epidemiology of diabetic dyslipidaemia in type II diabetes. *DIABETES Rev* 1995;3:408-422.
40. Stewart MW, Laker MF, Dyer RG. Lipoprotein compositional abnormalities and insulin resistance in type 2 diabetic patients with mild hyperlipidaemia. *Arterioscler Thromb* 1993;13:1046-1052.
41. Laasko M, Lehto S. Epidemiology of macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Reviews* 1997;5:294-315.
42. Laasko M, Lehto S, Penttila Y et al. Lipids and lipoproteins predicting coronary heart disease mortality and morbidity in patients with non-insulin-dependent diabetes. *Circulation* 1993;88:1421-1430.
43. Pérez MI, Kohn SR. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:519-531.
44. Arenas R. *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento.* México:McGraw-Hill/Interamericana 1996:161-162.



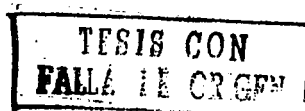
45. Cabo H. Manifestaciones cutáneas de la diabetes mellitus. Piel 1996;11:135-141.
46. Rogers D. Acanthosis nigricans. Semin Dermatol 1991;10:160-163.
47. Vázquez JA, Sobel JD. Fungal infections in diabetes. Infect Dis Clin North Am 1995;9:97-116.
48. Gibons G, Habershaw G. Diabetes Foot Infections. Infect Dis Clin North Am 1995;9(1):135-142.
49. Laughlin R, Calboun J, Mader J. The Diabetic Foot. J Am Acad Orthop Surg 1995;3:218-225.
50. González ME, Arredondo B, González C. Retinopatía diabética: prevalencia y severidad. Registro Hospital Central Sur Pemex. Rev Mex Oftalmol 1994;68:61-66.
51. Rodríguez E, Ramírez EJ, Cervantes F. Frecuencia y oportunidad en el diagnóstico de retinopatía diabética. Salud Pública de Mex 1994;36:275-280.
52. Chew EY, Klein MI, Ferris FL. Early Treatment Diabetic Renopathy Study Research Group. Association of elevated serum lipids with retinal hard exudates in diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol 1996;114:1079-1084.
53. Cruickshanks K, Ritter L, Klein R et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. The association of microalbuminuria with diabetic retinopathy. Ophthalmology 1993;100:862-867.



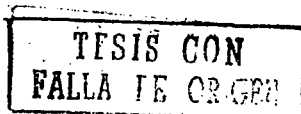
54. Sorbinil Retinopathy Trial Research Group. A randomized trial of sorbinil, an aldose reductase inhibitor in diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol 1990;108:1234-1240.
55. Diamantopoulos EJ, Raptis SA, Mouloupoulos SD. Red blood cell deformability index in diabetic retinopathy. Horm Metab Res 1987;19:569-573.
56. Kador PF, Akagi Y, Terubayashi H. Prevention of pericyte ghost formation in retinal capillaries of galactosemic dogs by aldose reductase inhibitors. Arch Ophthalmol 1988;106:1099.
57. Brenner MB, Hostetter HT. Diabetic nephropathy. En: The Kidney, fourth edition. Vol II. Boston Mass: WB Saunders Co 1991:1695-1727.
58. Mogensen CE. Renal function changes in diabetes. Diabetes 1976;25:872.
59. Defronzo RA. Diabetes nephropathy. Etiologic and therapeutic considerations. Diabetes Rev 1995;3:510-564.
60. Vinik AI, Holland AI, Le Beau JM. Diabetic neuropathies. Diabetes Care 1992;15:1926.
61. Moreno F, Vargas R, Frati A y col. Prevalencia de neuropatía en diabetes mellitus tipo II en México. Med Int Mex 1992;8(Abst).
62. Dick PJ, Zimmerman BR. Nerve-glucosa-fructuosa-sorbitol, myonocitol and fiber degeneration and regeneration in diabetic neuropathy. N Engl J Med 1988;319:542-548.



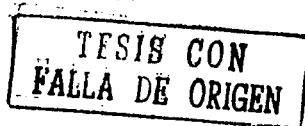
63. Consenso sobre Neuropatía diabética. Grupo Nacional de Consenso en Diabetes. Consensos Funsalud 1996.
64. Harati Y. Diabetic peripheral neuropathies. Ann Intern Med 1987;107:546-550.
65. Sundkvist G, Lilja BO. Autonomic neuropathy in diabetes mellitus: a follow up study. Diabetes Care 1985;8:129-133.
66. Ward JD. Diabetic neuropathy. Br Med B 1989;45(1):111-126.
67. Boulton AJM. Diabetic foot. CI Med North Am 1990:1641-1643.
68. Antes EH. Charcot joint in diabetes mellitus. JAMA 1954;156:602.
69. Ahmed ME, Delbridge L, Le Quesna LP. The role of autonomic neuropathy in diabetic foot ulceration. J Neurol neurosurg Psych 1986;49:1002-1006.
70. Gibbons GW, Eliopoulous GM. Infection on the diabetic foot. En: Kozac GP, Campbell D, Hoar CS et al (eds). Management of diabetic foot problems. New York: WB Saunders 1984:97-102.
71. McCook M y col. Patrones arteriográficos de la macroangiopatía diabética de los miembros inferiores y diabetes. Praxis Med IMSS 1983:4.
72. Ross R, Glomset JA. The pathogenesis of atherosclerosis. N Engl J Med 1986;314:488-500.



73. Keen H, Barnes DJ. The diagnosis and classification of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. En: Pickup J, Gareth W (eds). Textbook of Diabetes, Vol. 1. London: Blackwell Science 1997;2:2.
74. Chan AYW, Cockram CS, Swaminathan R. Effect of delay in separating plasma for glucose measurement upon the interpretation of oral glucose tolerance tests. Ann Clin Biochem 1990;27:73-74.
75. Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen receptor. Ann Clin Biochem 1969;6:24.
76. Goldstein DE, Little RR, Wiedmeyer HM et al. Glycated hemoglobin methodologies and clinical applications. Clin Chem 1986;32:B64-70.
77. O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. Diabetes 1964;13:278.
78. Ohlsen P, Danowski TS, Rosenblum DH et al. Discrepances between glycosuria and home estimates of blood glucose in insulin treated diabetes mellitus. Diabetes Care 1980;3:178-183.
79. ADA Position Statement. Urine glucose and ketone determinations. Diabetes Care 1996;19(Suppl 1):35.
80. Viverti C, Jarett RJ, Mahmud U et al. Microalbuminuria as a predictor of clinical of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. Lancet 1982;1:430.
81. Revilla MC y col. Pruebas de laboratorio útiles para el control de la diabetes mellitus. Hemoglobina glucosilada. Rev Med (IMSS) 1995;33(5):501-504.



82. Méndez JD y col. Glicosilación de hemoglobinas. Rev Med (IMSS) 1994;32:183-185.
83. Revilla MC y col. Pruebas de laboratorio útiles para el control de la diabetes mellitus. Fructosamina. Rev Med (IMSS) 1995;33(5): 505-510.
84. Kitabchi AE, Duckworth WC, Stentz FB. Insulin synthesis, proinsulin and C-peptides. En: Rifkin H, Porte D, Jr (eds). Diabetes mellitus: theory and practice. 4th ed. New York: Elsevier 1990:71.
85. Vanitallie TB. The Dietary Treatment of Severe Obesity. University of Tennessee 1989:33-34.
86. Schaefer E. New Recomendations for the Diagnosis and treatment of plasma lipid abnormalities. Nutrition Reviews 1993;51(8):246-252.
87. American Diabetes Association. Position Statement. Nutrition Recommendations and Principles for People With Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1996;19(suppl)1:516-519.
88. Bray G. Obesity. Endocrinology and Metabolism Clin North Am 1996;25(4):127.
89. American Diabetes Association. Maximizing The Role of Nutrition in Diabetes Management, Alexandria Va; American Diabetes Association 1994.
90. Pérez de Gallo AB. El sistema de equivalentes en la guía de alimentación diaria. Cuadernos de Nutrición 1994;17(3):30.



91. Carbajal MF. Diabetes mellitus y ejercicio. Rev Cub Ped 1987;mar-abr:226-230.
92. Marble A, Smith RM. Exercise in diabetes mellitus. Arch Inter Med 1976;58:977-988.
93. Lawrence RD. The effects of exercise on insulin action in diabetes. Br Med J 1976;1:648-652.
94. Vranic M, Berger M. Exercise and diabetes mellitus. Diabetes 1979;feb:147-163.
95. Mogensen CE, Vihingus E. Urinary albumin excretion during exercise in juvenile diabetes. Scand J Clin Invest 1975;35:295-300.
96. Zinman B, Vranic M. Diabetes y ejercicio. Clin Med North Am 1985;1:161-174.
97. Tamez HE. Hipoglucemiantes orales. En: Islas S, Lifshitz A (eds). Diabetes mellitus. México: Ed. Interamericana 1993:241-252.
98. Rosentock, Samols E, Muchmore et al. The Glimipiride Study Group. Glimipiride, a new once-daily sulfonilurea: a double-blind placebo-controlled study of NIDDM patients. Diabetes Care 1996;19:1194-1199.
99. Strumboll M, Nurjhan N, Perriello G et al. Metabolic effects of metformin in non insulin dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1995;333:550-554.
100. Sulkin TV, Bosman D, Krentz AJ. Contraindications to metmorfin therapy in patients with NIDDM. Diabetes Care 1997;20:925-928.

101. Salazar J. Insulina humana. *Med Int de México* 1987;3:25-27.
102. Gailoway JA. Insulin therapy for NIDDM. *Diabetes Care* 1990;13:1210-1234.
103. Mullen L, Holander P. A practical guide to using insulin. *Post Grad Med* 1989;85:227-231.
104. Expert Panel Second Report. Detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. NIH, publication number 93-3095. 1993 1994;89:1329-445.
105. Garg A, Grundy SM. Treatment of dyslipidemia in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Rev* 1995;3:433-445.
106. Garg A, Grundy SM. Diabetic dyslipidemia and its therapy. *Diabetes Reviews*. 1997;5:425-433.
107. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4 444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-1389.
108. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Summary the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II) *JAMA* 1993;269:3015-3023.
109. Instituto Nacional de Estadística Geográfica e Informática (INEGI). XII Censo de Población y Vivienda 2000.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

110. Escobedo J, Gonzalez C. Epidemiología de la Diabetes mellitus. En: Islas S, Lifshitz A. (eds). Diabetes mellitus. México. Ed. Interamericana. 1999:15-28.
111. Lifshitz A. Hipertensión y diabetes. En: Islas S, Lifshitz A. (eds). Diabetes mellitus. México. Ed. Interamericana. 1999:113-120.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXO I

Técnica para determinar glucosa en sangre.

(método glucosaoxidasa/peroxidasa)

La glucosa presente en la muestra es transformada por la glucosaoxidasa (GOD) en ácido glucurónico y peróxido de hidrógeno, el cual en presencia de peroxidasa (POD) oxida el cromógeno (4-aminofenazona/fenol) convirtiéndolo en un compuesto color rojo.

Reactivos:

- 1 tampón/enzimas/cromógeno
- 1A fenol

Soluciones de trabajo:

Añadir el vial 1 a un frasco 1A. Agitar.

Componentes:

tampón fosfato	170 mmol/L pH 7.0
GOD	> 5 U/ml
POD	> 3 U/ml
4-aminofenazona	0.28 mmol/L
fenol	16 mmol/L

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Procedimiento:

	tubo blanco	tubo patrón	tubo problema
muestra	—	—	0.02 ml
problema	—	0.02 ml	—
sol. trabajo	2.50 ml	2.50 ml	2.50 ml

Mezclar, dejar reposar a temperatura ambiente por 30 min.

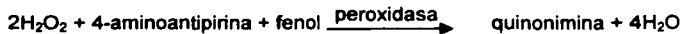
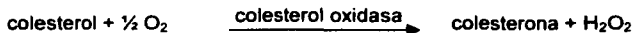
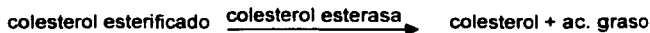
Leer la absorbancia a 505 nm en un espectrofotómetro utilizando celdas de 1 cm de paso de luz, de (A muestra) y (A patrón) contra el blanco.

Cálculos: $\frac{(A \text{ muestra})}{(A \text{ patrón})} \times 100 =$ mg/dl de glucosa.

Técnica para determinar colesterol en sangre.

(Método oxidasa-peroxidasa)

La colesteroesterasa hidroliza los ésteres de colesterol presentes en la muestra dando colesterol libre y ácidos grasos. Una posterior oxidación enzimática mediante la colesterooxidasa, forma colestero y H_2O_2 . Este se valora por la reacción de Trinder, mediante un cromógeno, fenol y 4-aminoantipirina, formando una quinonimina cuya coloración es proporcional a la concentración de colesterol presente en la muestra.



Reactivos:

Reactivo 1	pipas pH 6.9 90 mmol/L fenol 26 mmol/L
Reactivo 2 (vial enzimas):	peroxidasa 1250 U/L colecsterol esterasa 300 U/L colecsterol oxidasa 300 U/L 4-aminoantipirina 0.4 mmol/L

Solución de trabajo:

Disolver el vial de enzimas con el reactivo 1. Homogenizar la solución. Estable 4 meses a 2-8°C.

Procedimiento:

	tubo blanco	tubo patrón	tubo problema
muestra	-	-	0.01 ml
patrón	-	0.01 ml	-
sol. trabajo	1.0 ml	1.0 ml	1.0 ml

Mezclar, dejar reposar a temperatura ambiente por 10 minutos.

Leer la absorbancia a 505 nm en un espectrofotómetro utilizando celdas de 1 cm de paso de luz, de (A muestra) y (A patrón) contra el blanco.

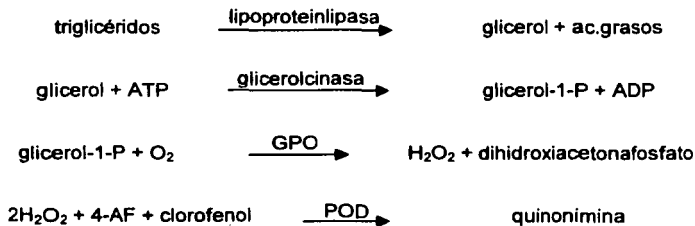
Cálculos: $\frac{(A \text{ muestra})}{(A \text{ patrón})} \times 200 =$ mg de colecsterol

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Técnica para determinar triglicéridos en sangre.

(Método GOD/PAP)

El glicerol producido por la hidrólisis enzimática de triglicéridos se fosforila por adenosin trifosfato (ATP) para producir glicerol-1-fosfato y adenosin difosfato (ADP) en la reacción catalizada por la glicerolcinasas. La glicerolfosfato oxidasa (GPO) cataliza la oxidación del glicerol-1-fosfato para obtenerse dihidroxiacetonafofosfato. La 4-aminofenazona (4-AF) y el clorofenol en presencia de peroxidasa (POD) forman una quinonimina color roja proporcional a la concentración de triglicéridos.



Reactivos

Buffer: Sol. de buffer Goods contiene clorofeno pH 7.5

Enzimas (vial):	Goods	5 mmol/L pH 7.5
	Clorofenol	2 mmol/L
	Lipoproteinlipasa	> 800 U/L
	Glicerolcinasas	> 500 U/L
	Glicerolfosfatooxidasa	> 1500 U/L
	Peroxidasa	> 900 U/L
	Adenosin trifosfato	2 mmol/L
	4-aminofenazona	0.4 mmol/L

Solución de trabajo: Agregar 20 ml de buffer a un vial de enzimas. Mezclar.
Estable a 2°C.

Procedimiento:

	tubo blanco	tubo patrón	tubo problema
muestra	-	-	0.01 ml
patrón	-	0.01 ml	-
sol. trabajo	1.0 ml	1.0 ml	1.0 ml

Mezclar, dejar reposar a temperatura ambiente por 20 minutos.

Leer la absorbancia a 505 nm en un espectrofotómetro utilizando celdas con 1 cm de paso de luz, de (A muestra) y (A patrón) contra el blanco.

Cálculos: $\frac{(A \text{ muestra})}{(A \text{ patrón})} \times 200 =$ mg de triglicéridos.