



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
IZTACALA

“FUTURO DE LA DIABETES EN MÉXICO”

TESINA MONOGRÁFICA

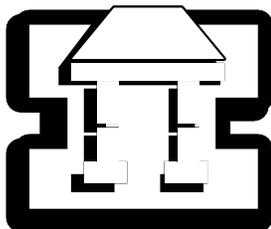
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

B I Ó L O G O

P R E S E N T A :

J A V I E R V E G A M U C I Ñ O

DIRECTOR DE LA TESINA:
M. EN C. MARÍA DEL ROSARIO GONZÁLEZ VALLE



LOS REYES IZTACALA, EDO. DE MÉXICO

2006



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.

AGRADECIMIENTOS

*A mis padres SERAFIN VEGA LUNA †
GUADALUPE MUCIÑO QUINTANA †*

A mi esposa ELBA MENDEZ GALLEGOS

A mis hijos OSCAR, CINTHYA y OSMAR

A mis hermanos JUANA, CARMEN, MIGUEL, LUCIA y SILVIA

*A mis cuñados CRECENCIO y ALBERTO. A mis suegros GUADALUPE y
PORFIRIO †*

*A todos mis MAESTROS, EN ESPECIAL A M. EN C. MARÍA DEL
ROSARIO GONZÁLEZ VALLE POR SU AYUDA Y COMPRENSIÓN*

*A todos mis AMIGOS DE TODA LA VIDA GRACIAS POR SU
AMISTAD Y SU COMPAÑÍA*

*A TODOS LOS QUE ME HAN HECHO LLEGAR A ESTE MOMENTO
GRACIAS POR SU AYUDA CUANDO ESTABA NAVEGANDO
ENTRE DUDAS*

“SIN DISCÍPULOS NO EXISTE NI EL MAESTRO NI LA MÚSICA”

“Futuro de la Diabetes en México ”

ÍNDICE

	PÁG.
INTRODUCCIÓN	
¿Qué es la diabetes?	1
OBJETIVO	15
METODOLOGÍA	15
CAPITULO I	
Clasificación de la Diabetes	16
CAPÍTULO II	
Incidencia de la Diabetes en México	29
CAPÍTULO III	
Grupos con riesgo a desarrollar diabetes en México	31
CAPÍTULO IV	
Futuro de la diabetes en México	38
CONCLUSIÓN	48
BIBLIOGRAFÍA	51

INTRODUCCIÓN

¿Qué es la diabetes?

Parece fácil contestar esta pregunta. Pero lo que esto significa para los legos, y también para algunos que no lo son, no es tan simple. Se dice que la diabetes es caracterizada por una alteración, generando altos niveles de azúcar (glucosa) en sangre es una enfermedad en la cual el individuo que la padece no dispone en su organismo de suficiente acción de una hormona, la insulina; por un período mas o menos largo de tiempo y que muchas veces es de manera permanente (49).

La dificultad de definir a un paciente diabético surge de la falta de un límite neto a partir del cual es fácil observar la diferencia entre quien es un paciente diabético y quien no lo es. Y esa diferencia es muchas veces tan poco perceptible al comienzo, que muchos pacientes diabéticos pasan años sin darse cuenta que lo son (49).

La carencia de insulina puede ser mínima o puede ser total, con todos los grados intermedios. Todos los pacientes diabéticos en mayor o en menor cuantía, tienen comprometida su salud, no tienen posibilidades de vivir sin padecimientos físicos y probablemente ven acortada su existencia. Todas estas posibilidades negativas pueden ser corregidas con un tratamiento adecuado y una conducta disciplinada (49).

FISIOLOGÍA NORMAL DE LA INSULINA

Cuando la cantidad de azúcar se eleva en la circulación sanguínea después de una comida, se dispara la liberación de la hormona insulina desde el páncreas. La insulina estimula al músculo y los adipositos a remover la glucosa de la sangre,

estimula al hígado y al metabolismo de la glucosa, causando que los niveles de la glucosa desciendan a niveles normales (7).

En pacientes con diabetes el nivel de azúcar en la sangre permanece alto. Esto puede ser por la nula producción insulina, ya que no se produce en niveles suficientes o no es efectiva como debería. Las formas más comunes de diabetes son:

- Diabetes tipo 1: es un desorden auto inmune
- Diabetes tipo 2: asociada con la obesidad.
- Diabetes gestacional: es una forma de diabetes que ocurre en el embarazo
- Otras formas de diabetes muy raras causadas por la mutación de un solo gen.

Por muchos años los científicos han buscado en nuestro mapa genético una explicación del porque algunas gentes son mas sensibles a desarrollar la diabetes y otras no lo son. El panorama de la genética de la diabetes introduce algunos genes, los cuales han sido sugeridos porque juegan un rol en el desarrollo de la diabetes (7).

GENES ECONÓMICOS

Las epidemias de enfermedades infecciosas se elevan cuando hay un incremento en la extensión del agente infeccioso y decrece cuando en número de victimas que son susceptibles desciende (actúa el sistema auto inmune o sobre viene la muerte) de tal manera que la enfermedad genética de la diabetes tipo 2 es similar el numero de casos se eleva cuando existe una elevación en riesgos medio ambientales, como abundancia de alimentos y carencia de actividad; decrece cuando el numero individuos que son susceptibles desciende por muerte de complicaciones de la diabetes (37).

El clásico ejemplo de la epidemia de la diabetes se encuentra en una remota isla en el océano Pacífico, en la isla Nauru. Antes de la llegada al siglo veinte, el estilo de vida de los nauruans fue severo, duro y cruel. La tierra era pobre, había dificultades para agricultura y frecuentes episodios de hambre fueron comunes. A pesar de estas adversas condiciones, los isleños no eran obesos. En 1922 fue descubierta en Nauru una roca que contenía fosfato, el cual es un mineral que se usa para fertilizar y por el cual recibieron un pago. Después de algunas décadas vienen a ser extremadamente ricos y con ello encuentran nuevas formas de riqueza y cambios en el estilo de vida. El alimento es ahora abundante y se puede comprar y almacenar. Los nauruans llevan un estilo de vida sedentario ahora. Por el año de 1950 la diabetes tipo 2 explota y crea una epidemia que no existía en la población afectando 2 de 3 adultos mayores de 55 años y viene a ser común como causa de muerte (37).

El caso de los nauruans es un caso extremo de cómo la diabetes tipo 2 puede rápidamente alcanzar proporciones epidémicas, y “genes económicos” pueden desarrollarse. Se ha postulado por (31) que esos genes son metabólicamente económicos y dan ventajas de sobre vivir cuando existe una amenaza constante de hambre y pobreza. Cuando el alimento es abundante, estos genes ayudan a ser eficiente el metabolismo de los alimentos, permitiendo construir almacenes de grasa. Estas reservas en la gente como los nauruans permiten sobrevivir en la escasez de alimento mas tarde. Pero cuando el alimento es siempre abundante, los genes económicos se vuelven una desventaja para la sobrevivir. Los genes económicos causan obesidad la cual es una predisposición a la diabetes. La epidemia de la diabetes se apodero de la isla Nauru, generando una emergencia como en todos los países desarrollados del mundo (37).

METABOLISMO DE LA GLUCOSA

La glucosa es el combustible esencial para el cuerpo (Figura 1), la cantidad de glucosa en la circulación es regulada por varias hormonas la mas importante es la Insulina. La insulina es la hormona de la bonanza es liberada cuando la glucosa es abundante y estimula las siguientes acciones:

- Músculo y adipositos remueven la glucosa de la sangre
- Las células rompen la glucosa, liberando la energía en forma de ATP (vía glucólisis y vía ciclo del ácido cítrico)
- El hígado y el músculo almacenan glucosa en forma de glucógeno (por un corto tiempo energía de reserva)
- El tejido adiposo almacena glucosa como grasa (por un largo tiempo reserva de energía). Las células usan glucosa en la síntesis de proteínas (34).

REGULACIÓN DE LA GLUCOSA SANGUÍNEA

Los niveles de glucosa en la sangre no son constantes, se eleva y desciende dependiendo de las necesidades, lo cual es regulado hormonalmente. El nivel normal de glucosa es de 70 a 110 mg/dl. La glucosa sanguínea puede elevarse por tres razones: dieta, suspensión de la glucogénesis o finaliza la síntesis hepática de glucosa (34).

Al comer se produce un aumento en el nivel de glucosa, lo cual depende de cierto número de factores como son la cantidad de alimento, el tipo de carbohidratos de los alimentos, la proporción de digestión y la razón de absorción. La glucosa es una molécula polar que se absorbe a través de la pared intestinal hidrofóbica que requiere transportadores especiales (GLUTS) (34).

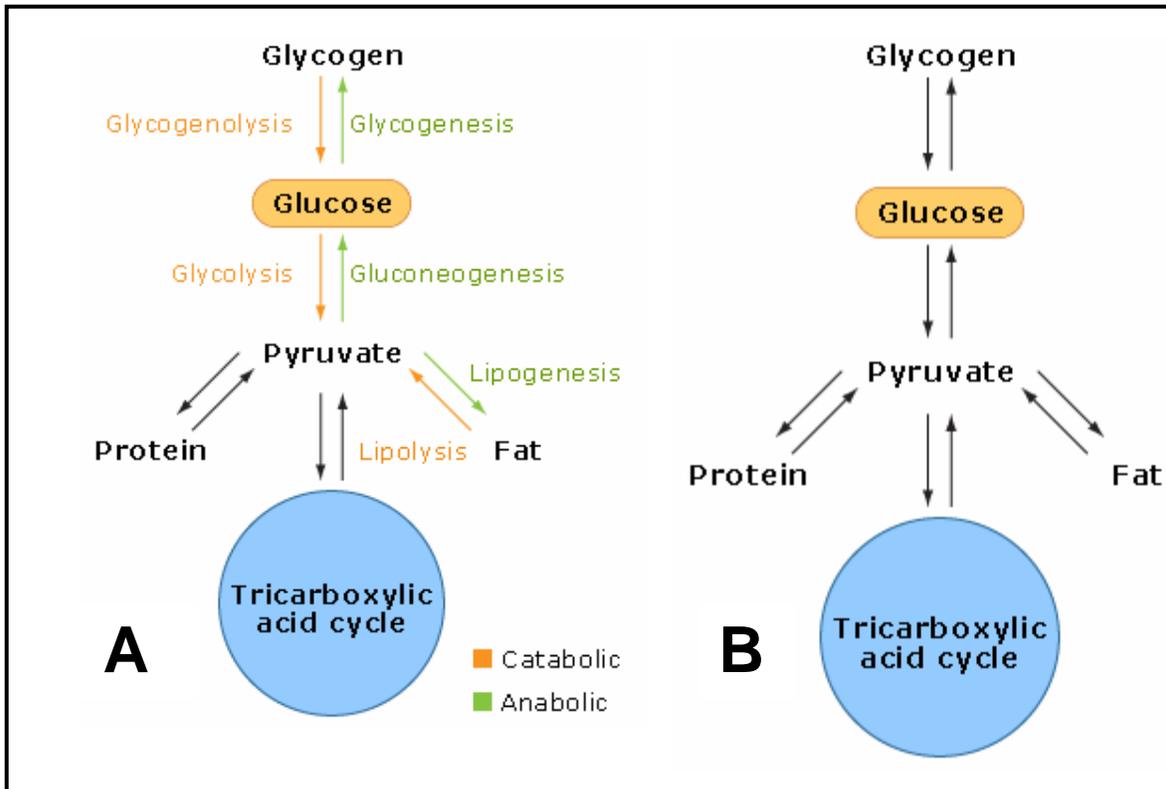
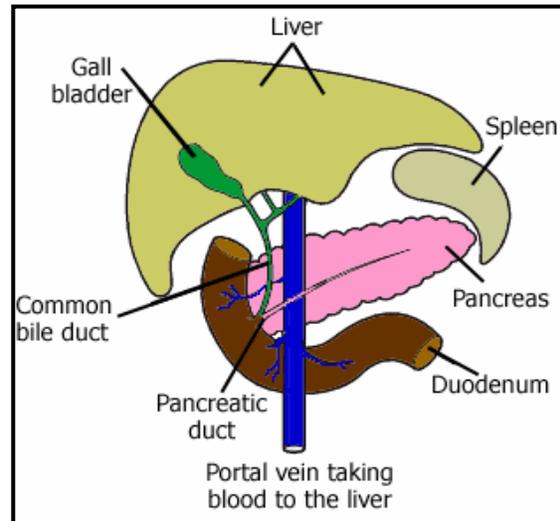


Figura 1. A) La glucosa es usada para varios propósitos en el cuerpo. Se puede convertir en energía vía piruvato y el ciclo de los ácidos tricarboxílicos (TCA) o se puede almacenar como grasa (por un largo tiempo) y glucógeno (por un corto tiempo). Algunos aminoácidos también pueden sintetizarse directamente desde piruvato; en verdad la glucosa puede contribuir indirectamente en la síntesis de proteínas. B) El metabolismo de la glucosa involucra producción de energía (catabolismo señalado en naranja) y consumo de energía (anabolismo señalado en verde).

El hígado es el principal productor de glucosa al poner en libertad glucosa interrumpiendo la glucogénesis y también hace glucosa desde los carbohidratos, proteínas y metabolismo de grasas. El hígado es el principal consumidor de glucosa y puede actuar como un amortiguador para mantener los niveles de glucosa, recibe sangre rica en glucosa directamente del tracto digestivo vía vena porta, el hígado también disminuye la cantidad de glucosa de la circulación después de la comida. Ver Figura 2 (34).

Figura 2. El portal de circulación. La vena porta drena casi toda la sangre desde el tracto digestivo y vacía directamente dentro del hígado. La circulación en la sangre rica en nutrientes entre el intestino y el hígado es llamada portal de circulación. Permite al hígado remover cualquier sustancia dañina que haya sido digerida antes de entrar a la circulación principal alrededor del cuerpo.



La elevación de la glucosa en la sangre después de una comida es detectada por las células beta pancreáticas las cuales responden liberando insulina. La Insulina incrementa la captación de glucosa en el músculo y los adipositos. Esta elevación de glucosa también inhibe la liberación de glucagon, inhibiendo la producción de glucosa por otras vías, por ejemplo interrumpiendo la gluconeogénesis. Ver Figura 3 (34).

USOS DE LA GLUCOSA

Después que entra a la célula, alguna parte de la glucosa es usada de inmediato vía glicólisis la ruta central del metabolismo de carbohidratos por que se realiza en todas las células corporales y por que todos los azúcares son convertidos en glucosa por esta vía (7).

Durante el estado de bonanza, los altos niveles de niveles de insulina y los bajos niveles de glucagon estimula la glicólisis, la cual libera energía y produce carbohidratos intermedios que pueden ser usados en otras rutas metabólicas (7).

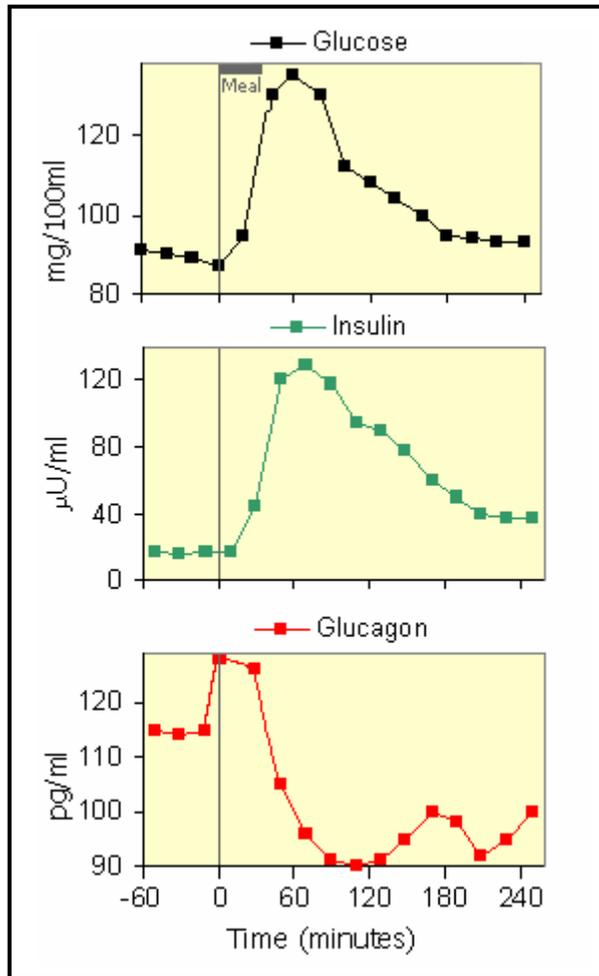


Figura 3. Cambios en las hormonas principales después de la comida. Cambios en los niveles de glucosa, insulina y glucagon después de una comida rica en carbohidratos.

Cualquier glucosa no usada es convertida inmediatamente en glicógeno por el Hígado y el músculo. La insulina estimula la glucogénesis en el hígado por:

- Estimulando la glucógeno sintetasa hepática (esta enzima cataliza la síntesis de glicógeno en el hígado).
- Inhibiendo la glucógeno fosforilasa hepática (esta enzima cataliza la interrupción de la glucogénesis en el hígado).
- Inhibiendo la síntesis de glucosa por otras rutas (inhibiendo la gluconeogenesis) (7).

La insulina también estimula la formación de glucógeno en el músculo pero por diferentes métodos. Aquí incrementa el número de transportadores de glucosa (GLUT4) en la superficie celular. Esto conduce a un rápido incremento en la captación de glucosa que es convertida en glucógeno (7).

Cuando los depósitos de glucógeno están llenos, el exceso de glucosa es convertido en grasa por un proceso llamado lipogenesis. La glucosa es convertida en ácidos grasos y es almacenada como triglicéridos (a tres moléculas de grasa se agrega una molécula de glicerol) para almacenarse. La Insulina estimula la lipogenesis por:

- Incrementando el número de transportadores (GLUT4) en la superficie celular causando una rápida captación de glucosa.
- Incrementando la actividad de la lipoproteína lipasa la cual libera más ácidos grasos para la síntesis de triglicéridos (7).

La insulina también tiene un efecto anabólico sobre el metabolismo de proteínas, estimula la entrada de aminoácidos por tanto se estimula la producción de proteínas desde los aminoácidos. Después de ocho horas sin alimento, se sintetiza el glucagon, como resultado la caída de los niveles glucosa en la sangre e inhibiendo la secreción de insulina y estimulando la secreción de glucagon, el cual tiene acción opuesta a la insulina. El glucagon aumenta los niveles de glucosa en la sangre y por estimulación moviliza el glucógeno almacenado en el hígado, provee glucosa de 10 a 18 horas y moviliza el total de glucógeno, si el ayuno continua el glucagon también estimula la producción de glucosa la elevación hepática de aminoácidos y el esqueleto de carbón puede ser usado para hacer glucosa (7).

En adición los bajos niveles de glucosa en la sangre, estimula a otras vías para la liberación de glucagon incluida comidas ricas en proteínas (la presencia de amino ácidos en el estomago estimula la liberación de ambas hormonas insulina y

glucagon. El glucagon previene la hipoglucemia y puede no ser opuesto a la insulina; el cuerpo anticipa un incremento en la demanda de glucosa (7).

Después de un par de días sin alimento el hígado agota sus reservas de glucógeno pero continúa produciendo glucosa desde proteínas (aminoácidos) y grasas (glicerol). El metabolismo de ácidos grasos (desde el tejido adiposo) es el origen principal de energía en órganos como el hígado. Los ácidos grasos se desdoblan en acetil-CoA, la cual es canalizada al ciclo de ácido cítrico y genera ATP. Como el hambre continua los niveles de acetil-CoA se incrementan hasta exceder la capacidad oxidativa. El hígado procesa estos excesos en cuerpos cetónicos (3Hydroxibuteraldehido) para ser usados en otros tejidos como fuente de energía (7).

El órgano más importante en utilizar la producción de cuerpos cetónicos es el cerebro por que es incapaz de metabolizar ácidos grasos. Durante los primeros días de ayuno el cerebro usa glucosa como combustible. Si el ayuno continua por mas de dos semanas, la circulación de cuerpos cetónicos es lo bastante alta para ser usada por el cerebro. Los bajos niveles de glucosa y su producción desde el esqueleto de aminoácidos retrasan y provoca un descenso de proteínas esenciales (7).

La diabetes frecuentemente es referida como pasar hambre en medio de la abundancia por que los niveles intracelulares de glucosa son bajos, aunque los niveles extracelulares pueden ser extremadamente altos.

Los pacientes diabéticos tipo 1 no usan glucosa como fuente de energía, usan tanto ácidos grasos y cuerpos cetónicos en sus tejidos periféricos pero en contraste en los estados de falta de combustible, la producción espiral de cuerpos cetónicos puede salirse de control; porque los cuerpos cetónicos son ácidos débiles, ellos acidifican la sangre. El resultado es el estado metabólico de Ketoacidosis diabética (DKA). Ver figura 4. (7).

La hipertriglicemia es el incremento en la producción de glucosa causada por el hígado debido al glucagon y un descenso en el uso de glucosa por tejidos periféricos por falta de insulina; la hipertriglicemia también se puede ver en ketoacidosis diabética (DKA).

El hígado combina triglicéridos con proteínas para formar lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL); las cuales se liberan a la circulación. En pacientes diabéticos la proteína que normalmente degrada lipoproteínas es la lipoproteína lipasa, la cual está inhibida por los bajos niveles de insulina y los altos niveles de glucagon, como resultado los niveles de VLDL y quilomicrones hacen que los lípidos procedentes de la dieta sean altos generando Ketoacidosis diabética (7).

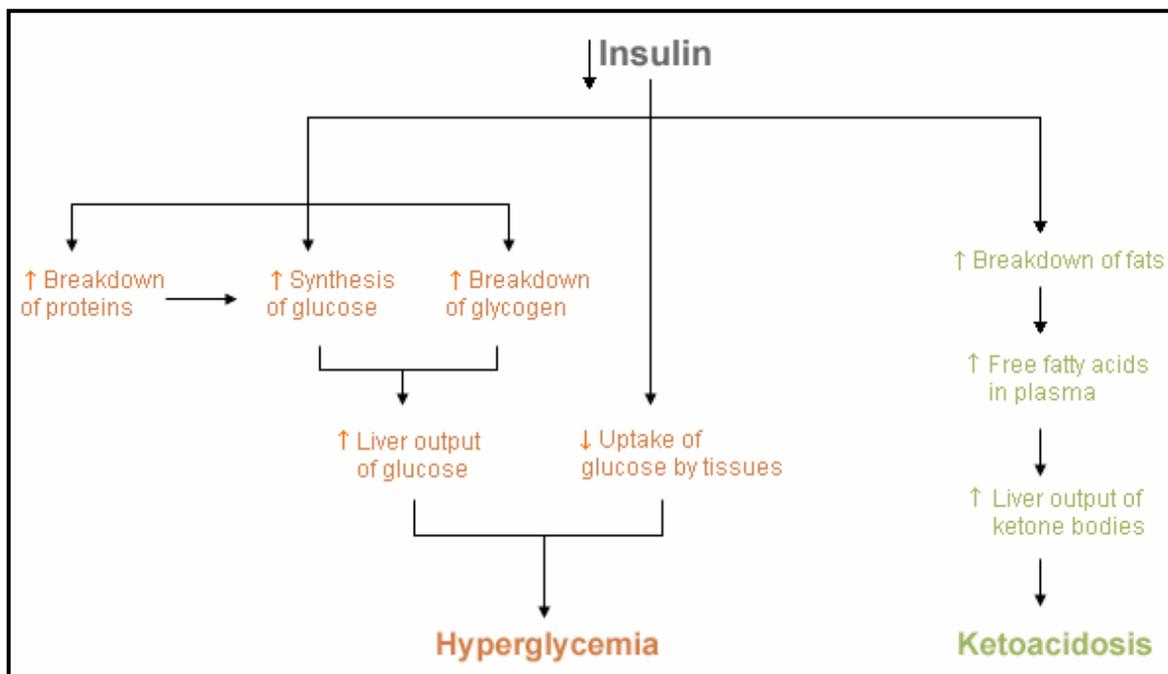


Figura 4. Estado metabólico de Ketoacidosis diabética y de hipertriglicemia.

ESTRUCTURA DE LA INSULINA

En 1958, Frederick Sanger fue galardonado con el premio Nobel por determinar la secuencia de aminoácidos y hacer el mapa de la insulina. El estudio por primera vez la secuencia de aminoácidos de la proteína, determinó la secuencia primaria.

La insulina está compuesta por dos cadenas de aminoácidos llamadas cadena A (21 aminoácidos) y cadena B (30 aminoácidos) unidas por 2 puentes disulfuro. Existe un tercer puente disulfuro dentro de la cadena A (7).

En la mayoría de las especies la longitud y composición de aminoácidos de las cadenas A y B son muy similares y las posiciones de los tres puentes disulfuro están altamente conservadas. Por esta razón la insulina de cerdo puede ser usada con eficiencia en pacientes diabéticos; hoy la insulina porcina ha sido reemplazada por insulina recombinante.

Las moléculas de insulina tienen tendencia a formar dímeros en solución, y en presencia de iones de Zinc se asocian en hexámeros. La presencia de monómeros es escasa aunque en la sangre tienen efectos rápidos, los hexámeros difunden despacio y tienen un efecto tardado para iniciar su acción. En la insulina recombinante, la estructura de la insulina puede ser modificada para reducir la tendencia de la molécula a formar dímeros y hexámeros, lo cual no interrumpe la unión al receptor de la insulina, el poder modificar la unión de moléculas de insulina, permite tener preparaciones de insulina de acción lenta, media y retardada (7).

SECRECIÓN DE LA INSULINA

1. La glucosa es transportada dentro de las células beta por transportadores tipo (GLUT2). Una vez dentro, el primer paso en el metabolismo de la glucosa es la fosforilación de esta, produciendo la glucosa 6 fosfato, limitando la glicólisis y quedando la glucosa atrapada dentro de célula. Este paso es catalizada la glucokinasa.
2. El metabolismo de la glucosa continua, el ATP es producido en la Mitocondria.
3. Existe un incremento en la proporción de ATP: ADP; el ATP cercano a la salida de los canales de Potasio en la membrana de las células beta. Cargas de Potasio positivamente cargado son ahora impedidos de salir
4. Al liberar la carga positiva dentro las células beta se produce despolarización de la membrana.
5. El voltaje de la puerta de entrada de los canales de potasio se abren, permitiendo que iones de Calcio inunden la célula en su interior.

El incremento en la concentración de calcio intracelular dispara la secreción de insulina vía exocitosis. Ver figura 5 (7).

Hay dos fases en la liberación de la insulina que responde a la elevación de la glucosa. El primero es una inmediata liberación de insulina, la cual es atribuible a la liberación de la insulina preformada, esta se encuentra almacenada en gránulos secretores; después de un corto retardo hay una segunda liberación de la insulina siendo esta mas prolongada; una vez liberada la insulina es activada por un breve tiempo antes de ser degradada por las insulinasas que se encuentran en

el hígado; en este momento el riñón interrumpe la circulación de insulina en el plasma (7).

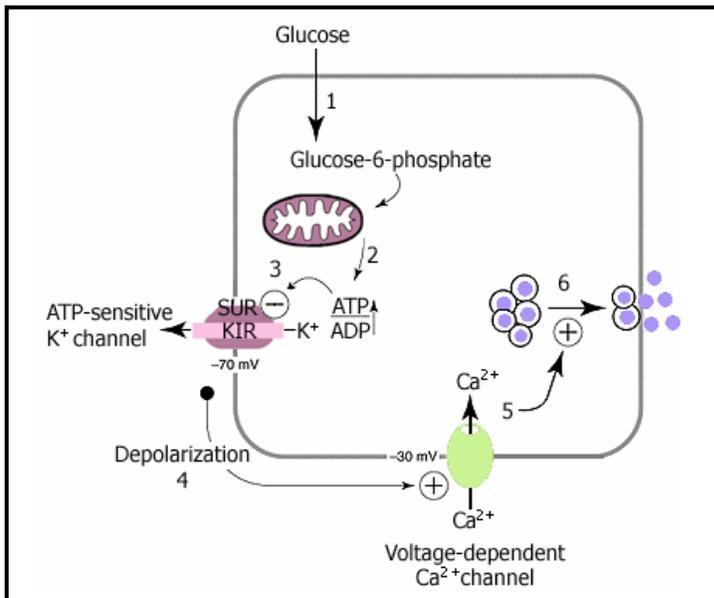


Figura 5. Secreción de la Insulina.

La insulina tiene un promedio de vida cercano a los 6 minutos, esta corta duración de acción permite rápidos cambios en los niveles de la insulina en circulación.

RECEPTOR DE LA INSULINA

El efecto de la insulina es generar un disparo en cascada de reacciones de fosforilación y desfosforilación, estas reacciones terminan con la desfosforilación del receptor de la insulina.

El polipéptido es similar a otros receptores de otras hormonas, el receptor de la insulina está embebido en la membrana plasmática y se compone de un par de subunidades α y un par de subunidades β (Figura 6). Las subunidades α son extracelulares y contienen el sitio de unión. Las subunidades β son intracelulares y contienen la enzima tirosina cinasa (Las cinasas son un grupo de proteínas que agregan fosfato, la reacción reversa es catalizada por un grupo de enzimas llamadas fosfatasas) (7).

ACCION DE LA INSULINA

La unión de la insulina con su receptor tiene resultados en un amplio rango de acciones y actúa en diferentes periodos de tiempo. Inmediatamente después los promotores de la insulina

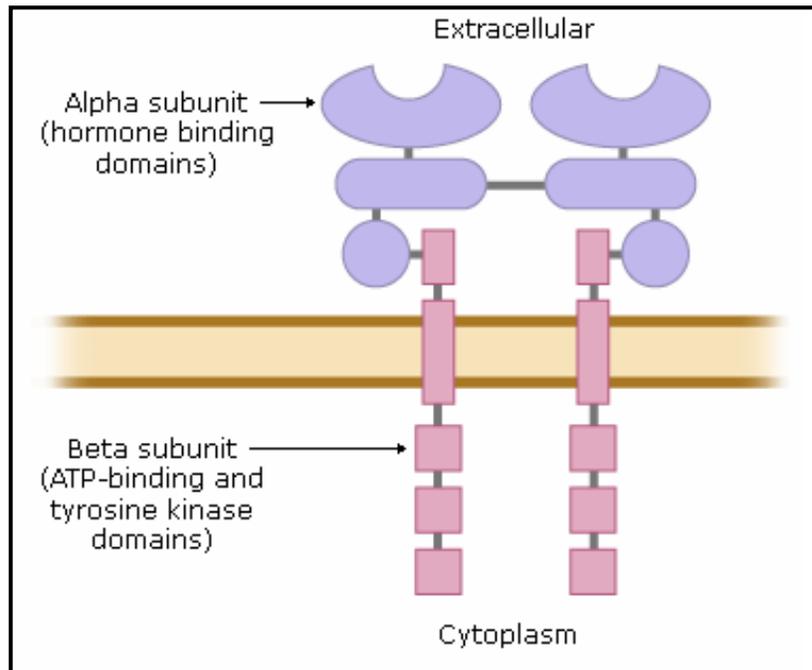


Figura 6. La insulina se une con las subunidades alfa de su receptor induciéndole cambios conformacionales generando que las subunidades beta se autofosforilen, desencadenando una respuesta en cascada

Conducen a la glucosa dentro de diferentes tejidos y expresan transportadores de glucosa GLUT4, como músculo esquelético y adipositos. La insulina aumenta la actividad de estos transportadores e incrementa su número por estimulación y reclutamiento a la superficie celular. No todos los tejidos requieren insulina para permitir la entrada de glucosa, Tejidos como el hígado, eritrocitos, la mucosa del intestino, el riñón y las células del sistema nervioso usan glucosa transportada por un mecanismo diferente a la insulina (7).

De minutos a horas la insulina altera la actividad de varias enzimas como resultado de cambios en su estado de fosforilización. La insulina incrementa la activación de varias enzimas metabólicas, esto refleja en un incremento en la transcripción de genes, mRNA y síntesis de enzimas (7).

Debido a la complejidad de la diabetes y la frecuencia que existe en México de personas que padecen dicha enfermedad o que son propensas a ella, nosotros creemos que existe la gran necesidad de valorar su importancia y el futuro de la diabetes en México, por ello nos hemos planteado el siguiente objetivo.

OBJETIVO

Definir la tendencia del futuro de la diabetes en México, en base al análisis bibliográfico de su desarrollo hasta el momento actual.

METODOLOGÍA

Debido a que se trata de un trabajo monográfico, la metodología consistió en recopilar información bibliográfica, a través de Internet, artículos de revistas, libros e información del sector salud. Una vez recopilada esta información, se conjuntó y se analizó.

CAPÍTULO I

Clasificación de la Diabetes

Clasificación realizada por el comité de expertos de la ADA y la OMS, de acuerdo con las causas de la enfermedad (58).

I. Diabetes Mellitus tipo 1

A. Diabetes mediada por procesos autoinmunes

- Es causada por un proceso autoinmune que destruye las células β pancreáticas.
- Se pueden detectar autoanticuerpos en el 85-90% de los pacientes en los que se detecta hiperglucemia por primera vez.
- Algunos pacientes retienen alguna actividad de sus células β , lo que les previene de cetoacidosis.
- Con el tiempo los sujetos con esta forma de diabetes dependerán de la insulina para su supervivencia y muestran riesgo de cetoacidosis. En esta situación de la enfermedad prácticamente no hay secreción de insulina.
- La autodestrucción de las células β tiene múltiples factores genéticos inductores y también esta relacionada con factores ambientales que no se conocen con exactitud (58).

B. Diabetes idiopática

- Forma de la enfermedad cuya causa es desconocida.
- Los individuos con este tipo de diabetes padecen cetoacidosis episódicas, entre episodios muestran un grado variable deficiencia insulínica (58).

II. Diabetes Mellitus tipo 2

- Puede presentarse por una resistencia a la insulina acompañada de una deficiencia relativa en su producción pancreática.
- Probablemente existen muchas causas diferentes de esta forma de diabetes.
- Este tipo de diabetes a menudo permanece sin diagnosticar durante muchos años, ya que la hiperglucemia se desarrolla gradualmente y al comienzo no es lo suficientemente severa como para ocasionar los típicos síntomas de la diabetes.
- A menudo esta asociada a una fuerte predisposición genética, más incluso, que la forma auto inmune de la diabetes tipo 1; sin embargo, la genética de esta forma de diabetes es muy compleja y no ha sido definida con claridad (58).

III. Diabetes Mellitus Gestacional

Durante el embarazo debido a la producción por parte de la placenta de una hormona de acción contra-insulínica (lactógeno placentario) y el consumo de nutrientes (glucosa y aminoácidos) por el feto, se puede alterar el metabolismo de los hidratos de carbono y contribuir al empeoramiento de la diabetes preexistente (diabetes pregestacional) o puede llevar al desencadenamiento de una diabetes hasta entonces ignorada (diabetes gestacional) la cual puede persistir o no después del parto. La repercusión de este tipo de diabetes es menos llamativa que la ejercida por la diabetes pregestacional (58).

Una diabetes mal controlada puede influir de manera negativa sobre la gestación. Repercusiones maternas favorecen la existencia de una mayor cantidad de abortos, partos prematuros, hipertensión arterial, infecciones urinarias o vaginales, polihidramnios (aumento del líquido amniótico), etc.

En lo referente al producto, la diabetes mal controlada de la madre diabética puede ocasionar aumento de la mortalidad fetal, malformaciones congénitas y mayor frecuencia de macrosomía, como consecuencia de la diabetes en la madre existe glucosa en exceso, la cual pasa al hijo a través de la placenta, proceso que no hace la insulina materna; el hijo con más cantidad de glucosa que lo habitual estimula su páncreas y secreta abundante cantidad de insulina que contribuye a incrementar su crecimiento y desarrollo fetal. Debido al tamaño del feto es recomendable que el nacimiento sea por cesárea para prevenir traumatismos obstétricos ya que cuando el parto tiene lugar por vía vaginal, el niño puede sufrir a veces algún traumatismo como fractura de clavícula, parálisis branquial etc (58).

Debido a la diabetes de la madre se puede generar también ictericia e hipoglucemia al momento del nacimiento, ya que al interrumpirse el paso de la glucosa desde la madre al feto, éste continúa consumiendo glucosa debido al exceso de insulina, lo que puede en algún momento ocasionar que los niveles de glucemia descendan en exceso ocasionándose serias perturbaciones como hipocalcemia (deficiencia en Calcio) originando raquitismo, debilidad de músculos y dolor óseo, polícitemia, dificultad respiratoria (membranas hialinas) y una vez que el niño ha nacido, puede ser proclive al desarrollo de obesidad o diabetes (58).

IV. Otros tipos específicos de diabetes

A. Defectos genéticos de la función de la célula β :

La diabetes tipo madurez de inicio en la juventud llamada MODY se presenta en un grupo heterogéneo de pacientes, por lo que se ha subdividido en subtipos: MODY1, MODY2, MODY3, MODY4 y MODY5; lo cual ha posibilitado un mejor diagnóstico y terapia.

- Cromosoma 12, HNF-1 alfa (antes MODY 3): Es causada por mutación del factor nuclear 1α de los hepatocitos (HNF- 1α) cuyo gen se ubica en el

cromosoma 12. Es la forma más común de MODY en la población Europea, en la cual se han reportado múltiples mutaciones. El HNF-1 α se expresa en las células β y en el Hígado, no se ha clarificado su función en la secreción de insulina inducida por glucosa.

- Cromosoma 7, glucocinasa (antes MODY 2): Esta asociada con mutaciones en el gen de glucocinasa, enzima que convierte la glucosa en glucosa 6 fosfato, cuyo metabolismo estimula a su vez la secreción de la insulina por las células β , de esta forma, la glucocinasa actúa como un sensor a la glucosa para las células β .
- Mody 1: Incluye 74 miembros de un árbol genealógico conocido como familia R-W, descendientes de una pareja de alemanes que migraron a Michigan en 1861, y se han estudiado de manera prospectiva desde 1958. En 1996 se demostró que el defecto genético es una mutación sin sentido de un factor de transcripción nuclear que se encuentra en el hígado y en las células β del páncreas. Este gen se ha denominado 4 α (HNF-4 α) y se encuentra en el cromosoma 20. Las mutaciones de este gen se encuentran entre las más raras de los grupos de MODY, excepto por los casos de Michigan. No se ha esclarecido su función en la reducción de insulina inducida por glucosa.
- MODY 4: Es una variante rara causada por mutaciones en el factor promotor de insulina (IPF-1; del inglés insulin promoter factor) un factor de transcripción que regula tanto el desarrollo pancreático como la transcripción de genes de la insulina.
- MODY 5: Se reportó inicialmente en una familia Japonesa con una mutación en HNF-1 β un factor de transcripción hepático que actúa con HNF-1 α para regular la expresión del gen en los islotes pancreáticos. Las mutaciones de este gen causan formas moderadamente graves de MODY.
- DNA mitocondrial. Se han encontrado por lo menos 10 mutaciones puntuales en el ADN mitocondrial asociadas a diabetes y sordera.

- Otras. En algunas familias se han detectado anomalías genéticas que se caracterizan por la incapacidad de convertir la proinsulina a insulina, anomalías que tienen un carácter autosomal dominante (58).

B. Defectos genéticos en la acción de la insulina.

- Resistencia insulínica tipo A, anormalidades metabólicas asociadas a mutaciones del receptor de insulina.
- Leprechaunismo y Síndrome de Rabson-Mendenhall. Son dos síndromes pediátricos en los cuales hay mutaciones del gen del receptor insulínico con las consiguientes alteraciones de la función del receptor y una resistencia insulínica extrema.
- Diabetes lipoatrófica. No se han podido demostrar alteraciones en estructura y función del receptor insulínico en este tipo de diabetes (58).

C. Enfermedades del páncreas exócrino: Cualquier proceso que pueda dañar en forma difusa el páncreas puede causar diabetes

- Pancreatitis. Es una enfermedad inflamatoria del páncreas que puede ser aguda y que varía desde edematosa siendo un trastorno leve que se relaciona con el consumo de alcohol, hasta necrosante, la que guarda relación con la gravedad del ataque y sus manifestaciones generales, la lista de causas identificables de la pancreatitis es cada vez mayor y se relaciona con infecciones virales, fármacos y otros factores no definidos (17).
- Traumatismo, pancreatectomía. Cuando el páncreas sufre algún traumatismo, la amilasa suele aumentar, lo cual indica la existencia de una pancreatitis aguda. La amilasa sérica es una enzima que se encuentra en muchos órganos como: glándulas salivales, hígado, intestino delgado, riñón, trompas de Falopio y páncreas. La pancreatectomía es la extirpación del páncreas (17).

- Neoplasia: a un grupo de síndromes hereditarios causados por el crecimiento aberrante de tumores benignos o malignos en un subconjunto de tejidos endocrinos se les ha denominado colectivamente neoplasia (17).
- Fibrosis quística: cualquier proceso de daño o sustitución en al menos 66% del páncreas puede causar diabetes, aunque los individuos con predisposición a diabetes tipo 2 tal vez sean los más susceptibles a desarrollar la enfermedad con menores grados de afección pancreática (17).
- Hemocromatosis: es un trastorno en el almacenamiento del hierro. La diabetes aparece en un 65% de estos pacientes y es más probable en aquellos con antecedentes familiares, lo que sugiere un daño directo a los islotes pancreáticos ya que producen daño a las células β por el depósito de hierro, siendo la resistencia a la insulina más pronunciada y frecuente (17).
- Pancreatopatía fibrocalculosa: algunos enfermos presentan signos y síntomas de insuficiencia pancreática exocrina sin embargo existe una gran reserva funcional exocrina pancreática. La pancreatopatía fibrocalculosa puede presentarse con dolor abdominal, identificando calcificaciones en Rx de abdomen (17).

D. Endocrinopatías: Algunas hormonas (por ejemplo la hormona del crecimiento, el cortisol, el glucagon, la epinefrina) antagonizan la acción de la insulina o inhiben su secreción; por tanto cantidades excesivas de estas hormonas pueden causar diabetes. Esto ocurre generalmente en individuos con defectos persistentes de la secreción de insulina y usualmente, la hiperglucemia desaparece cuando se controla el exceso de estas hormonas

- Acromegalia. Gigantismo causado por la secreción excesiva de GH (hormona de crecimiento), también afecta el metabolismo de carbohidratos. En exceso disminuye la utilización de carbohidratos y afecta la captación de glucosa hacia las células (17).

- Síndrome de Cushing. En 1932, Harvey Cushing documentó la presencia de pequeños adenomas hipofisarios en pacientes con hipersecreción de ACTH (Hormona adrenocorticotrópica) las características comunes de esta enfermedad son intolerancia a la glucosa, obesidad, disfunción gonadal e hipertensión (17).
- Glucagonoma. Ocurre aproximadamente en el 6% de los diabéticos, por lo general responde al tratamiento para enfermedad de ángulo abierto. El glaucoma de ángulo cerrado puede deberse a la neovascularización en diabéticos (17).
- Feocromocitoma. Los feocromocitomas son tumores que se originan en la medula suprarrenal, mientras que los paragangliomas se originan de ganglios simpáticos que se encuentran fuera de las glándulas. Estos tumores pueden secretar cantidades excesivas de noradrenalina y adrenalina, causando aumento notables de la respuesta al estrés (17).
- Hipertiroidismo. Aumenta la gluconeogénesis y la glucogenólisis hepática, así como la absorción de glucosa en el intestino; de este modo el hipertiroidismo exacerba la diabetes. Las hormonas tiroideas aumentan la síntesis y degradación del colesterol, un efecto que se debe al incremento de receptores hepáticos para lipoproteínas de baja densidad (LDL) (17).
- Somatostinoma. Inhibe la secreción de insulina, gastrina y enzimas pancreáticas; disminuyen el flujo biliar. Manifestaciones diarrea, anemia y diabetes (17).
- La hipertensión arterial es un componente importante de trastornos endocrinos, en especial de los que involucran a las glándulas suprarrenales, feocromocitoma, aldosteronismo primario. Se presenta retención de sodio y disminución de potasio y disminución de tolerancia a carbohidratos. Se atribuye a la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina como factores potenciales de hipertensión en particular de pacientes obesos. Se argumenta que la resistencia a la insulina se presenta en la mayoría de los pacientes obesos hipertensos. En el caso

de la obesidad, existe un deterioro de la captación de glucosa mediada por insulina (17).

E. Inducida por químicos o drogas: Muchos fármacos pueden alterar la secreción de insulina. Estos fármacos no causan diabetes por si mismos pero pueden precipitar la aparición de esta en individuos con cierta resistencia a la insulina. También existen numerosos fármacos y hormonas que pueden afectar la acción de la insulina.

- Vacor (raticida) es una toxina intravenosa que puede destruir las células beta del páncreas en forma permanente (20).
- Pentamidina medicamento contra protozoarios que en la actualidad se utiliza con frecuencia para tratar causadas por *Pneumocystis carinii* al parecer puede causar tanto hipoglucemia como hiperglucemia. El efecto hipoglucemiante depende de la destrucción de las células beta y la liberación de insulina. El uso continuo puede causar hipoinsulinemia e hiperglucemia secundarias (20).
- Ácido nicotínico interviene en los procesos metabólicos de hidratos de carbono, como la glucólisis, vía pentosas fosfato, metabolismo de ácidos grasos y aminoácidos a través de dos coenzimas nicotinamidicos, el NAD y el NADP (20).
- Glucocorticoides tiene efectos directos sobre tejidos periféricos que contra restan las acciones de la insulina (20).
- Hormonas tiroideas en casos de hipotiroidismo se observa una disminución en absorción de glucosa debido a una disminución en la secreción de insulina (20).
- Diazoxido antidepresor, antidiurético con potentes acciones hipoglucemiantes cuando se administra vía oral, inhibe la secreción de insulina, no bloquea la síntesis de insulina y si hay acumulación de esta dentro de las células beta. El dióxido interactúa con un canal de K^+ y evita su cierre o prolonga su tiempo de abertura (20).

- Agonistas β -adrenérgicos la corteza suprrrenal sintetiza dos clases de esteroides, los cortico esteroides en los seres humanos como la hidrocortisona (cortisol) es el principal glucocorticoide y la aldosterona el mineralocorticoide más importante, las acciones de los corticoides son muchas y están muy difundidas ya que afectan el metabolismo de carbohidratos, proteínas y lípidos (20).
- Tiazidas reducen la tolerancia a la glucosa y tal vez durante el tratamiento quede manifiesto diabetes latente. No se entiende por completo el mecanismo de reducción de tolerancia a la glucosa, pero parece comprender la secreción reducida de insulina y alteraciones del metabolismo de la glucosa, la hiperglucemia se relaciona con la disminución de K^+ por tanto la hiperglucemia se reduce cuando se proporciona K^+ junto con el diurético (20).
- Dilantin se usa en crisis epilépticas, puede causar reacciones alérgicas si aparece una erupción cutánea después de dos o tres semanas, cambios de humor y letargo, se hinchan las encías, sus efectos secundarios temblores anemia, perdida de coordinación, visión doble y resistencia a la insulina (20).
- Alfa-interferón: se ha observado que después de la terapia con alfa interferón en casos de hepatitis crónica se desarrolla Diabetes (20).
- Alloxan es otro producto químico empleado en la inducción de diabetes en animales desde 1941, según Okamoto el alloxan o sus metabolitos interactúan con el Zinc pancreático provocando la destrucción de las células beta (20).
- Estreptozotocina es el producto mas utilizado como agente diabetógeno presenta el inconveniente de ser de un elevado costo. Actúa de forma parecida a Alloxan la formación de radicales Oxígeno desempeña una función significativa en la acción diabetogénica de esta sustancia (20).

F. Infecciones: por virus

- Rubéola congénita: muchos pacientes poseen marcadores a los HLA y otros característicos de la diabetes tipo 1 por la destrucción de las células beta (17).
- Citomegalovirus, adenovirus y virus de las paperas han sido implicados como inductores en algunos casos de diabetes (17).

G. Formas no comunes de diabetes mediada por fenómenos inmunes. Dentro de esta categoría se encuentran las dos siguientes condiciones.

- Síndrome de "stiff-man" (síndrome de la persona rígida): caracterizada por una rigidez muscular progresiva que oscila con espasmos musculares y mialgias del esqueleto axial. Últimamente se le asocia al grupo de enfermedades autoinmunes. Los anticuerpos que se forman, se dirigen contra las neuronas y los nervios terminales del sistema Gabaérgico (GABA). El antígeno dominante reconocido por estos anticuerpos es la enzima Glutámico descarboxilasa (GAD). Fuera del Sistema Nervioso Central, una elevada concentración de anticuerpos antiGAD, también reconocen las células beta del páncreas, de ahí su relación con la Diabetes mellitas (17).
- Anticuerpos antireceptor de insulina. Los anticuerpos antireceptor insulínico puede ocasionar diabetes al fijarse al receptor e impedir que la insulina se fije al mismo para desencadenar la cascada de señales (17).

H. Otros síndromes genéticos asociados a veces con diabetes:

- Síndrome de Down o trisomía 21: los errores durante la meiosis o divisiones precoces son sumamente frecuentes al menos entre 10 y 25% de los embarazos por ejemplo comportan alguna anomalía cromosómica, aunque la mayoría de los fetos con anomalías fallecen durante la vida

uterina existen algunas enfermedades compatibles con la supervivencia hasta el parto, las que mejor se conocen son las anomalías numéricas consistentes en la pérdida o ganancia de cromosomas, guarda una estrecha relación con la edad materna. Existe una frecuencia muy alta de niños Down diabéticos ya que tienen muchos problemas fisiológicos (17).

- Síndrome de Klinefelter: Este síndrome es la causa genética más frecuente de hipogonadismo, ocurre en 1 de 500 nacimientos de varones, presentan genotipo XXY, suele deberse a la falta de no disyunción meiótica materna lo que origina un cigoto con dos cromosomas X. Se encontró que los trastornos médicos asociados a este síndrome con una frecuencia mayor a la aleatoria enfermedad pulmonar crónica, venas varicosas e intolerancia a la glucosa, etc (17).
- Síndrome de Turner: ocurre cuando una mujer no tiene uno o parte de uno de los cromosomas X. Las niñas y mujeres con síndrome de Turner son generalmente de baja estatura y con los senos y los genitales insuficientemente desarrollados También padecen amenorrea (ausencia de menstruación). Se presenta tolerancia a la glucosa alterada en 25 a 60 % de adultos con síndrome de Turner; la diabetes franca ocurre en solo el 5 % y generalmente es diabetes tipo 2 con síndrome de resistencia a la insulina. (17).
- Síndrome de Wolframs: Una forma autosómica dominante de diabetes insípida (es un trastorno ocasionado por acción deficiente de la hormona antidiurética vasopresina, se caracteriza por el paso de cantidades copiosas de orina muy diluida), ocurre en asociación con diabetes atrófica óptica, sordera y causa deshidratación. (17).
- Ataxia de Friedreich: es una enfermedad heredada que ocasiona daño progresivo al sistema nervioso ocasionando síntomas que oscilan entre debilidad muscular y problemas de dicción por un lado y enfermedad cardíaca, por el otro. El tratamiento es con glucocorticoides y estos afectan la acción de la insulina. El 10% de las personas con ataxia de Friedreich adquiere diabetes (17).

- Corea de Huntington: trastorno cerebral degenerativo genético autosómico. Comienza con una ligera inquietud motora que puede pasar inadvertida por el paciente y su familia. No obstante el trastorno del movimiento suele ser lentamente progresivo y puede llegar a ser incapacitante, además se puede mostrar una disminución del metabolismo de la glucosa en estos sujetos (17).
- Síndrome de Laurence Moon y de Bardet Beida. Estas enfermedades autosómicas recesivas se caracterizan por obesidad, talla baja, retardo mental y retinitis pigmentosa con la demostración de polidactilia y obesidad en el último, mientras que el primero se caracteriza por paraplejía. Presenta anomalías endocrinas como: obesidad, que puede estar presente ya en la niñez entre el primer y segundo año de vida, o antes de la pubertad y que normalmente se limita al tronco; desarrollo sexual tardío, hipogonadismo común en el sexo masculino. En el 10% de los casos se acompaña de criptorquidia (uno o ambos testículos no pueden descender al escroto) que está presente desde el nacimiento y diabetes mellitus insulino independiente en el 15% de los casos. (17).
- Distrofia miotónica es una de las formas familiares de distrofia muscular, los testículos son normales en prepuberes, por lo que en la pubertad suele presentarse con normalidad la secreción de testosterona es normal y se desarrollan caracteres sexuales secundarios. Después de la pubertad la atrofia de túbulos seminíferos origina disminución del tamaño testicular y trae como consecuencia la esterilidad por la disminución de la espermatogénesis. Las características relacionadas incluyen retardo mental, cataratas, hiperostosis craneana y diabetes (17).
- Porfiria: es una enfermedad del metabolismo del grupo HEM, el componente fundamental que capta el oxígeno en la hemoglobina, la cual forma parte de los hematíes. Este grupo HEM se sintetiza en el hígado y en la médula ósea fundamentalmente. La porfiria tiene distintas variedades dependiendo de la enzima afectada. La Porfiria hepática, es un incremento anormal de los pigmentos o colorantes (porfirinas) producidos en el hígado.

Los signos son, entre otros, sensibilidad a la luz (anormal) y dolor abdominal: Sus manifestaciones principales son neurológicas como dolor, trastornos mentales y neuropatías como la neuropatía diabética (17).

- Síndrome de Prader Willi. Se presenta esporádicamente y asociado con hipotonía fetal e infantil, talla baja, mala alimentación en la infancia, pero hambre insaciable después, la cual lleva a obesidad masiva, facies típicas con ojos almendrados, manos y pies pequeños, después de la infancia retraso mental e inestabilidad emocional en pacientes de cualquiera de los dos sexos. Presenta intolerancia a la glucosa (17).

CAPÍTULO II

Incidencia de la Diabetes en México

Los jóvenes diabéticos tienen la más alta incidencia de nuevos diagnósticos debido a excesos en el consumo de alcohol; además la mitad de los diabéticos diagnosticados tiene hipertensión arterial y el 34% de ellos fuma, también se presenta asociada a dislipidemia y neuropatía.

Así mismo se ha observado también que la diabetes tipo 1 tiene una alta prevalencia en el rango de edad pediátrica aunque existen otras formas de diabetes que afectan a los niños; desde este punto de vista es importante reorganizar estas otras formas no comunes de diabetes por las implicaciones que llevan al diagnóstico y terapia.

Las formas no comunes de diabetes proveen un modelo especial de mecanismos patológicos causantes de la enfermedad como la diabetes de tipo madurez de inicio en la juventud (MODY). Este grupo heterogéneo de pacientes que presentan MODY puede ser subdividido en subtipos, por lo cual existen importantes implicaciones en el diagnóstico. Se sabe que los subtipos MODY 2 y MODY 3 son las más comunes juntos suman el 80 % de todos los casos de diabetes tipo MODY. (12, 27, 56 y 61).

Por otro lado la diabetes tipo 2 es el principal problema de salud y económico en el mundo, con una incidencia del 8% en la población mexicana; de acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística en 1993 se registraron 1.9 millones de individuos afectados con diabetes tipo 2; de esta cantidad 300,000 casos corresponden a la de edad entre 20 y 40 años (Secretaría de salud 1993). En el año 2000 se incrementó el número de personas con diabetes de 6.7 a 8.2 % (47 y 51).

El número de casos donde la diabetes fue diagnosticada antes de los 40 años fue mas alto de lo esperado; existen reportes de 1993 de la asociación mexicana de enfermedades crónicas (1) donde se encontró que en mexicano-americanos y blancos no hispanos hay una incidencia de 6.2 % y que además en edad temprana aparece la enfermedad y conduce a una exposición más larga de la diabetes, también se observó que el tratamiento de este subgrupo es más complejo (17 y 51).

Los datos demuestran que la diabetes ha llegado a ser la principal causa de muerte en la población adulta mexicana; las estadísticas de enfermedades crónicas demuestran un creciente numero de individuos enfermos, donde se usaron las mismas herramientas de diagnostico y criterio para determinar la incidencia de la diabetes. Se observó que de 1993 al 2000 la incidencia ha cambiado desde un 6.7 % a 8.2 %, es decir se observa un incremento de 18.3% en un periodo de 7 años, este numero incluye casos conocidos y nuevos diagnósticos, lo cual demuestra que la incidencia podría ser la más grande de acuerdo a los criterios usados por la organización mundial de salud.

Las características clínicas de la población diabética y su morbilidad han sido obtenidas principalmente de hospitales y de estadísticas de la comunidad (21 y 39) basadas en descripciones desde una amplia gama de nacionalidades hasta grupos étnicos particulares (40 y 48). Recopilaciones periódicas son necesarias por que la incidencia de factores de riesgo macro y micro vasculares y ciertos factores como la obesidad, pueden cambiar a través del tiempo e influir en el tratamiento elegido y en la incidencia de diabetes, estos resultados reiteran la necesidad urgente de generar y divulgar programas amplios de prevención de la diabetes (13).

CAPÍTULO III

Grupos con riesgo a desarrollar diabetes en México

Las personas con riesgo de desarrollar la diabetes tipo 1 pueden ser identificadas a través de marcadores genéticos, inmunológicos o metabólicos. Los principales marcadores que identifican el riesgo para desarrollar diabetes tipo 1 son: las proteínas del complejo principal de histocompatibilidad (HLA), anticuerpos contra las células de los islotes (ICA), auto anticuerpos contra la insulina (IA), isoforma de 65 kDa de los anticuerpos contra la descarboxilasa del ácido glutámico (GADA) y la proteína 1A-2 (1A-2A) los que pueden estar presentes desde varios años antes del inicio clínico de la diabetes tipo 1 (55).

Los HLA DR3 y/o DR4 se han demostrado en un 90 a 95 % de los pacientes con diabetes tipo 1 (64); sin embargo estos mismos HLA han sido demostrados en la población no diabética hasta en un 40% (57). Los anticuerpos contra las células de los islotes (ICA) se han encontrado positivos desde 77 hasta en un 100% en los pacientes de recién diagnóstico y los autoanticuerpos contra la insulina en un 69% (25).

Los factores de riesgo principalmente reconocidos son los antecedentes familiares de diabetes tipo 1 (59), exposición a toxinas (26) y las infecciones virales por Coxsackie B y por el virus de la Rubéola (45 y 46). Ciertos virus se han relacionado con la destrucción de las células β del páncreas de los animales, también se sabe que con frecuencia se desarrolla diabetes en seres humanos que han tenido rubéola. La variabilidad de la incidencia y prevalencia de la diabetes tipo 1 en cuanto a la raza, sexo y la prevalencia de los antecedentes familiares de diabetes tipo 2, condicionan que en algunas poblaciones estos factores se constituyan como un mayor riesgo para la presentación de diabetes tipo 1 (33 y 65).

En un estudio realizado por Ibarra en el 2000 con 190 pacientes del Centro Medico la Raza se determinaron los antecedentes familiares de diabetes, para diabéticos tipo 1; se concluyó que en los pacientes con diabetes tipo 1 hay una mayor prevalencia de antecedentes familiares de diabetes tipo 1 y tipo 2, sexo femenino y fenotipo blanco. La edad de inicio de la diabetes tipo 1 en esta población tiene su mayor prevalencia entre 8 y 14 años en el sexo femenino y entre los 10 y 15 años en el sexo masculino (28).

Se identificó a pacientes diabéticos tipo 1 que llevan una doble sustitución en el codón 126 del gen HNF-4 α (Asp→His/Tyr). Aunque mutaciones en el gen HNF-1 α han sido descritas en pacientes japoneses con diabetes tipo 1, en poblaciones caucásicas y pacientes Mexicanos estos son los primeros reportes de mutaciones puntuales en el gen HNF-4 α llevando marcadores auto inmunes de células beta. La doble sustitución encontrada en estos pacientes después del análisis, donde la madre se comprobó no ser diabética, sugiere que las sustituciones pueden ser no diabeto génicas (24, 36 y 62).

El reconocimiento de factores de riesgo en la población infantil, debe tomarse en cuenta para la realización de pruebas de escrutinio que permitan iniciar el tratamiento preventivo que evite o retarde la aparición de la diabetes tipo 1, como el diagnóstico preclínico que se hace mediante los antígenos de histocompatibilidad (HLA), los anticuerpos contra las células de los islotes, auto anticuerpos contra la insulina, anticuerpos contra la descarboxilasa del ácido glutámico, curva de tolerancia a la glucosa intravenosa, pruebas de sensibilidad a la insulina y reserva pancreática, que permitirán hacer un diagnóstico preventivo (27)

Estudios en pacientes mexicanos indican que la MODY 1 es una forma monogénica de la diabetes debido a una deficiencia en la secreción de insulina, la cual esta presente en una proporción de pacientes quienes desarrollan la enfermedad a una edad temprana usualmente antes de los 25 años (15).

Aproximadamente 15% de pacientes mexicanos con diabetes tipo 2 son diagnosticados entre los 20 y 40 años de edad; pero el subsecuente comportamiento metabólico es atípico en características de la diabetes tipo 2, ya que el requerimiento temprano de insulina debido a los diferentes grados de la deficiencia o resistencia a insulina son patrones clínicos que dificultan incluirlos en un solo tipo de diabetes. Casos similares han sido descritos en otros grupos étnicos (3 y 4)

La resistencia a la insulina a sido implicada como el principal determinante de la diabetes tipo 2, especialmente en mexicanos; sin embargo, existen grupos con reportes en los que algunos de los pacientes de 40 años de edad con diabetes tipo 2, no tienen resistencia a la insulina. La ausencia de resistencia a la insulina en una gran proporción de casos y la demostración de casos de deficiencia de insulina en casi cada caso sugiere que la deficiencia de insulina es la principal anomalía responsable de la presentación prematura de diabetes en este grupo entre los 20 y 40 años (3, 4, 5, 8, 19 y 63).

En conclusión pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2 entre la edad de 20 y 40 años son clínica y genéticamente un grupo muy heterogéneo. La deficiencia en la insulina es un rasgo común en este grupo y la coexistencia de resistencia a la insulina fue encontrada en un 35 % de los casos asociada con el perfil adverso de lípidos.

Doria en 1999 reportó resistencia a la insulina en pacientes con un inicio temprano de diabetes tipo 2 y no encontró diferencias entre sensibilidad a la insulina y resistencia a la insulina con respecto a los casos de control glicémico, índice de masa corporal, o dosis de insulina, pero la presencia de resistencia a la insulina tiene un impacto significativo sobre el perfil de lípidos y presión sanguínea (9).

Los casos de resistencia a la insulina muestran varias anormalidades de lípidos descritas en el síndrome metabólico (41). También tienen bajos niveles de HDL y HDL3 (lipoproteínas de alta densidad) colesterol y lipoproteínas (apolipoproteínas). La resistencia a la insulina ha sido implicada como el principal determinante en la diabetes tipo 2 especialmente en México-Americanos, sin embargo algunos reportes previos demuestran que no siempre es así estas observaciones son similares a aquellas reportadas por Haffner y cols en 1997, Banerji y cols en 1989 y Chaiken y cols en 1991 , quienes demostraron que la resistencia a la insulina en pacientes prediabéticos y diabéticos tipo 2 es un factor de riesgo para sufrir problemas cardiovasculares; además existen controversias respecto al papel de la fisiología de la hiperinsulinemia y el síndrome de anormalidades de lípidos. Estas observaciones de hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina esta asociada con un adverso perfil de lípidos. Los datos confirman que los bajos niveles de lipoproteína (apolipoproteínas) es un rasgo del síndrome de resistencia a la insulina (5, 8 y 19).

A pesar de lo mucho que se ha progresado en los últimos años en su conocimiento, la patogenia de la diabetes tipo 2 sigue siendo enigmática. No existen pruebas de que en ella intervenga ningún mecanismo auto inmunitario. Está claro que la forma de vida desempeña un papel importante, como lo demuestra la obesidad. No obstante los factores genéticos son incluso más importantes que en la diabetes tipo 1. En los gemelos homocigotos, la concordancia oscila del 60 al 80%. En los parientes de primer grado de los pacientes con diabetes tipo 2 (y en los gemelos no homocigotos), el riesgo de desarrollar la enfermedad es del 20-40%, mientras que la cifra cae a 5-7%, en la población general (18).

A diferencia de la diabetes tipo 1, en la de tipo 2 no existe relación alguna con los genes HLA. Por el contrario, los estudios epidemiológicos indican que la diabetes de tipo 2 parece ser el resultado de un conjunto de múltiples defectos o

polimorfismos genéticos, cada uno de los cuales aporta su propio riesgo y es modificado por los factores ambientales (18).

Además de todo lo anterior deben tomarse en cuenta como principales factores de riesgo para desarrollar diabetes, los siguientes:

A) SÍNDROME METABÓLICO. El síndrome metabólico es un grupo de condiciones médicas como son la obesidad abdominal (medida de cintura ancha de mas de 88.9 cm en la mujer y de 101.6 cm en hombres) alta presión arterial (130/85 o más alta), intolerancia a la glucosa (mas de 110 mg/dL), triglicéridos altos (mas altos de 150 mg/dL) HDL alto. El síndrome metabólico ha sido entrelazado en la mayoría de de casos con la resistencia a la insulina; los siguientes grupos que están en riesgo de desarrollar síndrome metabólico son:

- Pacientes diabéticos: personas con diabetes que tienen un defecto en la acción de la insulina y no pueden mantener un nivel adecuado de glucosa en sangre
- No diabéticos: personas que son resistentes a la insulina, pero que la suplen al secretar altas cantidades de insulina, condición conocida como Hiperinsulinismo, las personas en este grupo sufren de presión alta comúnmente, o son sobrevivientes de ataques de corazón que no tienen anormal su glucosa pero que padecen hiperinsulinismo.(17)

B) OBESIDAD. Alrededor de un 80% de los pacientes con diabetes tipo 2 son obesos; el riesgo de desarrollar diabetes aumenta de forma progresiva tanto en varones como en las mujeres a medida que aumenta el grado de sobrepeso, fenómeno debido al menos en parte a la disminución de la sensibilidad a la insulina a medida que el peso se incrementa. Las estadísticas demuestran que las personas obesas tienen por lo menos 5 veces más riesgo de desarrollar diabetes que las personas con peso normal. El mayor riesgo de diabetes se asocia a la

obesidad central o troncal en la que la grasa se deposita a nivel subcutáneo (debajo de la piel), e intra abdominal entre las vísceras. (17)

C) SEDENTARISMO. La actividad física junto con el plan de alimentación constituye la base del tratamiento de la diabetes, es conocido el efecto beneficioso que para todos los individuos en general depara la práctica metódica regular y continuada de ejercicio. Pero en el caso de personas con diabetes adquiere especial importancia por que:

1) disminuye el azúcar de la sangre. El músculo en actividad necesita energía, la cual se obtiene de la sangre y si el ejercicio es muy intenso utiliza además el azúcar de los depósitos del mismo músculo o del hígado; podemos decir que cuando se hace ejercicio el cuerpo quema el azúcar más aprisa.

2) contribuye a controlar el peso quemando calorías y grasas. Esto es muy importante en los diabéticos con exceso de peso, junto con la dieta el ejercicio ayuda a adelgazar puesto que aumenta el consumo de calorías.

3) disminuye las grasas de la sangre. Está comprobado que el ejercicio disminuye el colesterol y los triglicéridos

4) mejora la circulación de la sangre y la presión arterial. Disminuye la viscosidad de la sangre, lo cual favorece la circulación sobre todo al nivel de los miembros inferiores. Esto es importante por que las personas con diabetes pueden presentar trastornos circulatorios y además un aumento de presión arterial, el ejercicio regular ayuda a disminuir la tensión arteria elevada.

5) fortalece el corazón y los pulmones. Especialmente con los llamados ejercicios aeróbicos en los cuales se utiliza mucho oxígeno.

6) mejora la acción de la insulina a nivel de los tejidos.

7) disminuye la necesidad de insulina en los diabéticos tipo 1 y mejora la respuesta del organismo a la insulina inyectada.

8) mejora el estado general de salud.

9) disminuye el estrés otorgando una sensación de bienestar. (17)

D) TABAQUISMO. Las investigaciones realizadas en torno al tabaco han permitido identificar más de 4 mil sustancias químicas, entre ellas la nicotina, el monóxido de carbono, el alquitrán y otros componentes que producen efectos negativos en el organismo tanto en fumadores como no fumadores. Entre los principales padecimientos que produce el tabaco destacan los siguientes: Cáncer pulmonar, bronquitis crónica, enfisema pulmonar, enfermedades cardiovasculares y aterosclerosis; la cual es una de las causas principales de muerte en México, diversos datos epidemiológicos establecen su carácter multifactorial. Los factores de riesgo para la aterosclerosis incluyen hiperlipidemia, hipertensión, diabetes, ulcera y gastritis crónica. El riesgo es mayor en personas con presión arterial elevada y colesterol elevado, en pacientes diabéticos causa una mayor resistencia a la acción de la insulina. (17)

E) ALCOHOL. Las personas que padecen diabetes no deberían beber alcohol. El alcohol puede agravar algunos problemas relacionados con la diabetes. Si se padecen lesiones nerviosas en los brazos y las piernas debido a la diabetes, el alcohol puede empeorar el problema ya que es tóxico para los nervios.

La bebida puede incrementar el dolor, el ardor, el hormigueo, el entumecimiento y otros síntomas relacionados con el daño nervioso. Algunos estudios revelan que el beber alcohol regularmente, aun con moderación (menos de dos tragos semanalmente), puede provocar daño nervioso. El beber con exceso (3 o más tragos diarios) puede empeorar las enfermedades oculares de las personas con diabetes. Si se padece presión arterial alta, ésta podrá bajar si se abandona el alcohol.

Una gran parte de las personas que sufren de diabetes tienen niveles altos de triglicéridos en la sangre, ya que el alcohol afecta la manera en que el hígado elimina grasa de la sangre; además el alcohol contribuye a que el hígado produzca más cantidad de triglicéridos. Incluso beber con moderación (dos vasos de 120 ml de vino por semana) puede provocar un incremento en los niveles de triglicéridos. (17)

CAPÍTULO IV

Futuro de la diabetes en México

La organización mundial de la salud predice que el número de diabéticos en el mundo podría incrementarse de 135 a 300 millones en los próximos 25 años. Se supone que el incremento será mayor en los países desarrollados comparados con los países sub-desarrollados (Secretaría de Salud, 2000). Sin embargo, la diabetes representa uno de los principales problemas de salud pública en México. (50)

Nuestro país se ubica entre los que mayor número de casos registrados tiene a nivel mundial. La perspectiva señala que se mantendrá el incremento en la cantidad de diabéticos. De acuerdo con la información disponible, el país ocupaba el décimo lugar mundial en 1995, con 4 millones de enfermos y se estima que para el 2025, ocupará el séptimo lugar con 12 millones, debido a los hábitos de la gente, falta de ejercicio, alimentación inadecuada, pobreza, factores genéticos y ambientales. Ver tabla 1 (31).

CASOS DE DIABETES REGISTRADOS A NIVEL MUNDIAL					
	1995	Millones		2025	Millones
1º	India	19	1º	India	57
2º	China	16	2º	China	38
3º	U.S.	14	3º	U.S.	22
4º	Rusia	9	4º	Pakistán	15
5º	Japón	6	5º	Indonesia	12
6º	Brasil	5	6º	Rusia	12
7º	Indonesia	5	7º	México	12
8º	Pakistán	4	8º	Brasil	12
9º	México	4	9º	Egipto	9
10º	Ucrania	4	10º	Japón	9
	Total en el mundo	135		Total en el mundo	300

FUENTE: King h, Aubert R, Herman W. Global Burden of Diabetes, 1995-2025. Diabetes Care 1998; 21(9) pp 1414-1431

Tabla 1|. En los casos de Diabetes registrados a nivel mundial se observa que México ocupaba en el año de 1995 el noveno lugar en cuanto al número de enfermos de diabetes; se calcula que para el año 2025 ocupara el séptimo lugar con 12 millones de personas con este padecimiento crónico degenerativo

Las enfermedades crónicas degenerativas responden a la sobrepoblación, pero principalmente al proceso social y crisis económica, hábitos, costumbres y déficit de conocimientos que denotan desviaciones en la salud. Por ejemplo, China, país mas poblado del mundo tiene menor porcentaje de personas que padecen diabetes en comparación con la India, país igualmente sobrepoblado pero con un alto nivel de personas con diabetes, debido al alto grado de pobreza que tiene, ya que el menor nivel adquisitivo se compensa con la cantidad de alimentos y no con la calidad (31).

El rápido incremento en la prevalencia de diabetes en México ha sido asociado con cambios en el consumo de alimentos, reducción en la actividad física y otros comportamientos relacionados con la urbanización y modernización; además la población de México esta predispuesta genéticamente a contraer esta enfermedad, aunado a la insuficiente responsabilidad de la salud publica. Esto se observa en la Figura 7. (42)



Figura 7. Indicadores metabólicos y factores ambientales que influyen en el desarrollo de la diabetes tipo 2. Estos son múltiples e interactúan entre si. No podemos señalar a ninguno de ellos como causantes directos de la enfermedad, pero la actividad física es un factor importante para evitarla y retrasar su manifestación.

El incremento en la prevalencia de la diabetes obtenido al examinar las estadísticas de la asociación mexicana de enfermedades crónicas (secretaría de salud 1993 y 2000) refleja también el crecimiento en la mortalidad debido a esta enfermedad. En 1980 la diabetes ocupaba el noveno lugar como causa de muerte en México y ha ascendido al tercer lugar el 1997. Además actualmente es la primera causa de muerte en la población entre 55 y 64 años de edad y la segunda causa de mortalidad en la población en general de la república Mexicana para 1998 (Figura 8). (51 y 52).



Figura 8. La incidencia de la diabetes en la república mexicana por estados demuestra que la más alta incidencia son alta y baja California, Durango, Tamaulipas, Guerrero y Tabasco; los estados con un incidencia media son los estados del norte (Sonora, Chihuahua, Nuevo León, Sinaloa, Nayarit, Jalisco, Aguascalientes, Guanajuato, Yucatán, Quintana Roo y Campeche) y los estados con una incidencia baja son Chiapas, Oaxaca, Michoacán, Veracruz, Puebla, Hidalgo, Estado de México, Distrito Federal, Morelos y Tlaxcala.

Algunos análisis muestran que la mortalidad de la diabetes en México no es uniforme en las diferentes regiones, notables diferencias fueron descritas por Frenk y colaboradores en 1998, reflejando que ocurre un fenómeno de polarización en transición de la epidemiología en México, los estados del norte han sido señalados con una mayor proporción de diabéticos en relación a los estados del sur como también gran pérdida de años potenciales de vida (Figura 9). (14)

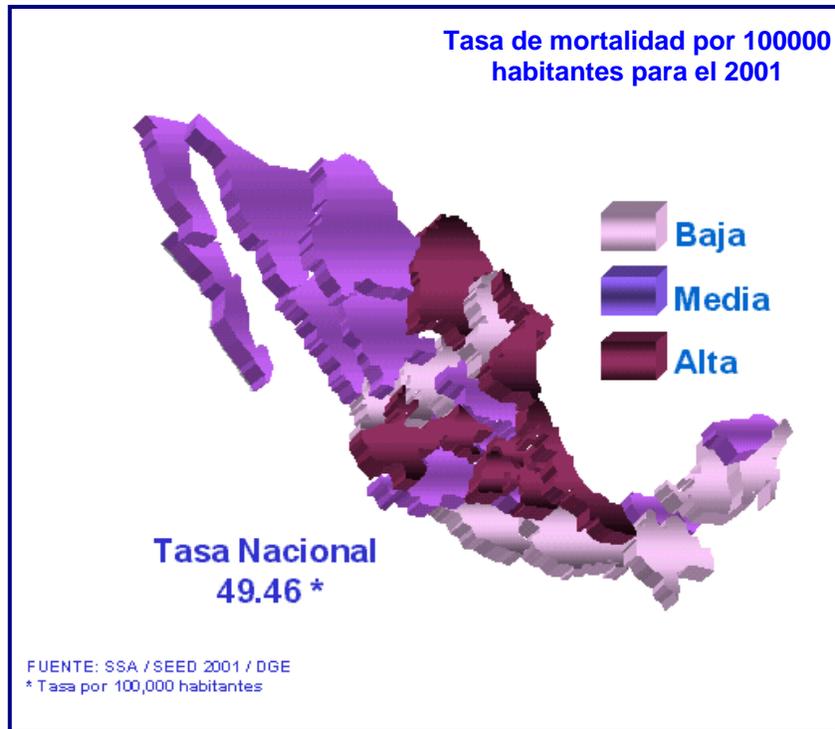


Figura 9. Los estados con mayor tasa de mortalidad son Coahuila, Tamaulipas, Jalisco, Guanajuato, Querétaro, Veracruz, Hidalgo, Distrito Federal, Estado de México con una tasa de mortalidad media se encuentran los estados del Norte, Tabasco y Guerrero. Y el sur del país con una tasa baja.

El rápido aumento de casos de diabetes por entidad federativa en la semana 9 del año 2001 suman en total de 28,616 casos estas cifras representan mas de la mitad de los casos durante el año 2000 (42,909 casos) siendo apenas este conteo de tres meses del año 2000. (Epidemiología 2001). Esto se observa en la tabla 2. (10)

Causa	Casos	Tasa*
IRA'S	28259646	27980.49
Otras infec. Intestinales	5336033	5283.32
Infec. Vías Urinarias	3272819	3240.49
Úlcera, Gastritis y Duodenitis	1407396	1393.49
Amibiasis intestinal	1250186	1237.84
Otras Helmintiasis	652936	646.49
Otitis media aguda	649579	643.16
Hipertensión arterial	411892	407.82
Candidiasis urogenital	329070	325.82
Ascariasis	304249	301.24
Diabetes mellitus	294198	291.29
Asma	277940	275.19

*Tasa por 100,000 habitantes
FUENTE: SUIVE-1-2000/DGE/SSA/2000

Tabla 2. Para el año de 1999 según datos de la secretaria de salud cerca de 239 mil casos en control y alrededor de 3 500 casos acumulados y en el año 2000 tiene registrados 294,198 por lo que el incremento en el número de casos de diabetes en el territorio nacional es evidente.

Según cifras oficiales, en términos absolutos la muerte por Diabetes se incrementó más de 30 veces en la segunda mitad del siglo. Por ejemplo en 1955 se registraron 1500 muertes por esta causa, mientras que la tasa de mortalidad por 100 mil habitantes en 1981 fue de 21.4 y ascendió a 33.4 en 1993, pero llegó a 43.5 en 1998, al año se notificaron 336 mil 967 casos, por que a cada defunción registrada le correspondieron aproximadamente 8 casos; con lo anterior puede señalarse que cada hora en el territorio nacional son diagnosticados 38 nuevos casos de diabetes, y para el año 2000 se presentaron aproximadamente 47 mil 814 decesos por esta causa, y en el 2001 la tasa de mortalidad nacional por 100 000 habitantes llegó a 49.46. En términos relativos, la diabetes contribuyó a la mortalidad del país de manera creciente de 0.4% a más de 10%, en 2001 se

incremento a 11.27% para así constituirse en la tercera causa de muerte en México. Si en esta estadística tomamos en consideración que existen complicaciones debidas a la diabetes como enfermedades renales, ceguera, aerobiosis y cardiopatía, es probable que en un futuro no muy lejano la diabetes ocupará el primer lugar como causa de muerte en México. Esto se observa en la figura 10. (30)

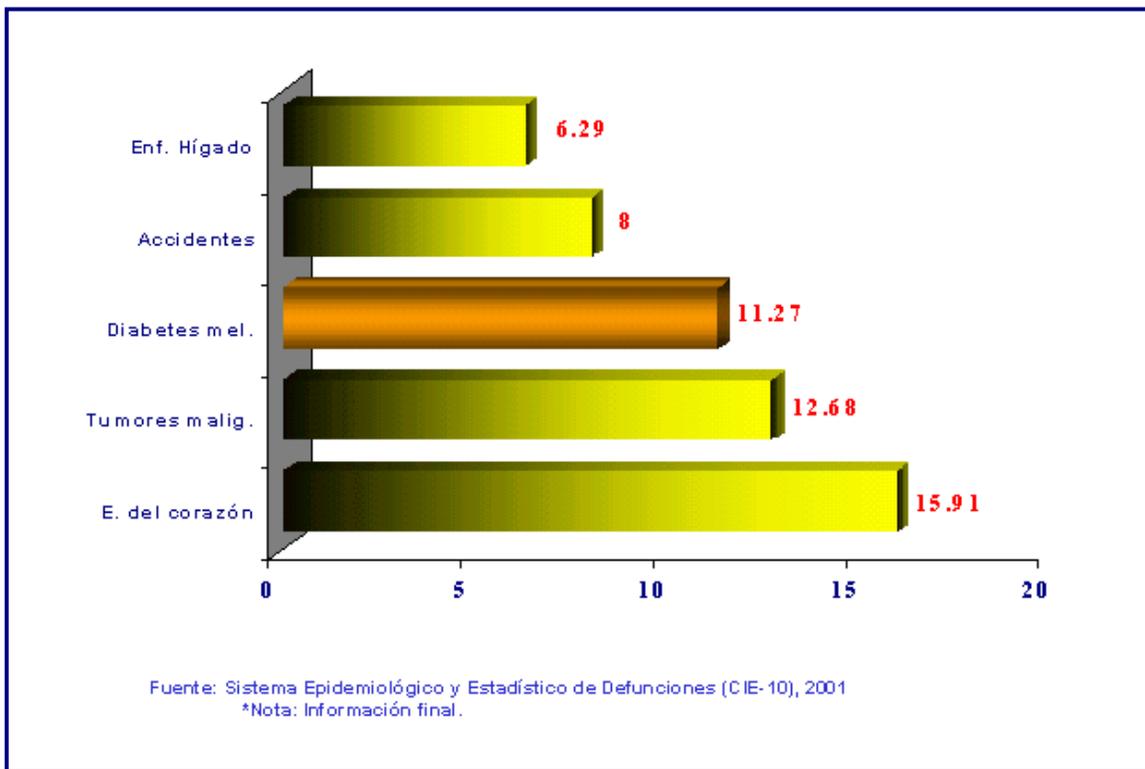


Figura 10. La diabetes se ha hecho estadísticamente significativa; en el año de 1940 no aparecía entre las primeras causas de muerte, ni en 1970 pero en el año de 1980 ocupó el cuarto lugar, actualmente ocupa el tercer lugar solo siendo superada por tumores malignos y enfermedades del corazón.

De acuerdo a Lara Esqueda en el 2002, el reto es disminuir progresivamente la cifra de personas que no saben que tienen diabetes por que al ser la diabetes una enfermedad que “mata a pedazos”, para cuando se diagnostica en este porcentaje de la población, los costos para su tratamiento son muy elevados y prácticamente el paciente va perdiendo sus años de vida productivos. En los pacientes que acuden a las unidades hospitalarias de la SSA

las complicaciones identificadas con mayor frecuencia son la retinopatía (40%), la descompensación (25%), la cardiopatía (10%), la enfermedad vascular cerebral, el coma y los procesos infecciosos. Con un promedio de 300 000 casos anuales y con un egreso hospitalario de 112 680 casos (32).

Además las personas con diabetes viven en promedio 66.7 años, en comparación con las personas que no lo son, que llegan a cumplir 75 años, ya que actualmente un gran número de personas no tienen conocimiento sobre la diabetes, aún padeciendo dicha enfermedad, por lo cual es necesario integrar a estas personas a programas de atención médica con tratamientos adecuados, promoción de la actividad física y rehabilitación de las secuelas; para el resto de la población establecer campañas de vigilancia para lograr la detección de manera temprana entre otros retos. Esto se observa en la figura 11 (11).

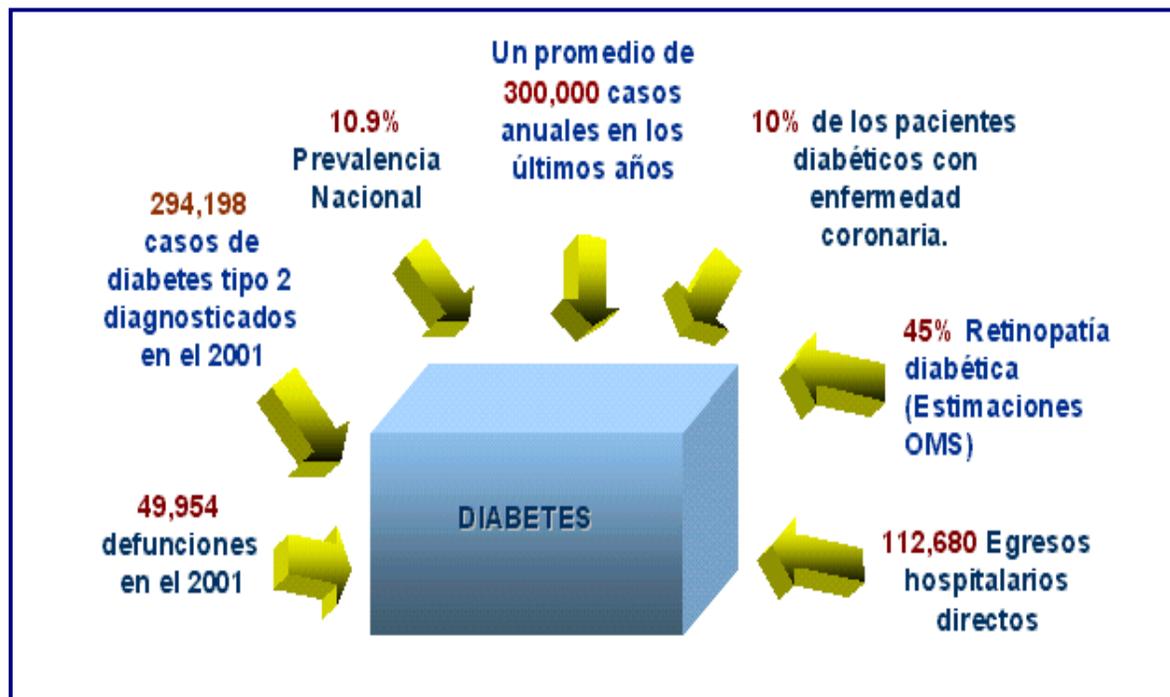


Figura 11. De los datos de pacientes diabéticos proporcionados por las unidades hospitalarias de SSA, observamos que la complicación con mayor frecuencia son la retinopatía 45 % y la enfermedad coronaria con un 10%.

En cuanto a la distribución del padecimiento por grupo de edad, encontramos que la mayor incidencia se presentó en los pacientes de 45 a 90 años, este dato puede cambiar ya que el paciente en ocasiones desconoce que padece la enfermedad y se da cuenta de ella hasta que presenta sintomatología. Las cifras presentan un aumento de su frecuencia en relación directa con el incremento de edad de la población, por lo que es posible prever que el problema se agravará gradualmente de acuerdo con el aumento de la esperanza de vida y que propiciará un número mas elevado de individuos en riesgo, según el comportamiento demográfico que se observa en el territorio nacional. Esto se observa en la figura 12. (6)

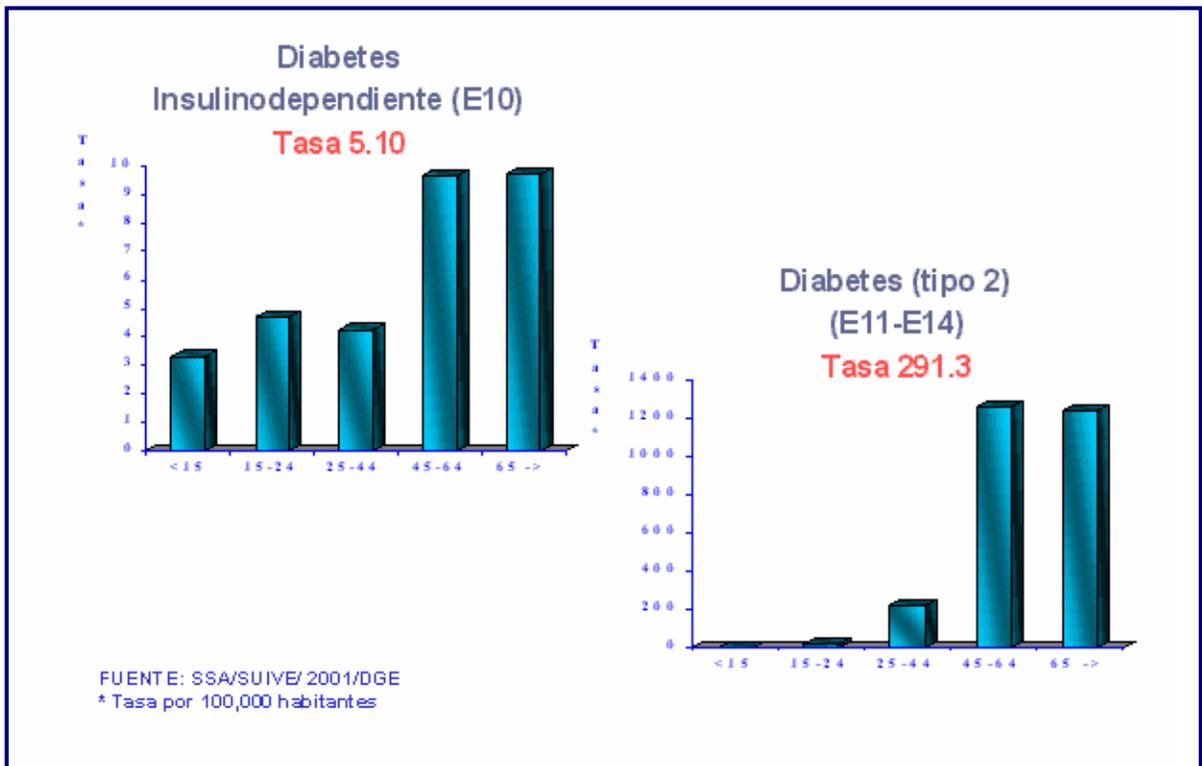


Figura 12. La diabetes tipo 2 se manifiesta claramente en mayoría de los casos a partir de los 45 años pero varios años antes de su aparición la gente con este problema multifactorial ya la padecían cuanto a la diabetes tipo 1 en el grafico también a los 45 años es el promedio de edad en que se manifiesta esta enfermedad.

El crecimiento en la proporción de la mortalidad por la diabetes inicia en 1940. En este tiempo cambios sociales y medio ambientales cruciales traen como consecuencia que una gran proporción de la población emigre de áreas rurales a las ciudades. El porcentaje de la población rural decrece de 40 a 26 % durante el periodo de 1950 a 1990 y como resultado hubo cambios en la dieta y en la actividad física en una gran proporción de la población. Por ejemplo hay diferencias significativas en la composición de la dieta entre el campo y la ciudad. En 1990 la composición de dieta en el área rural fue de carbohidratos 64%, proteínas 12 % y grasas 22%. En contraste la gente que vive en la ciudad consume una mayor cantidad de grasas entre 27 y 33% en promedio. Además el uso del coche y autobuses sustituye grandes periodos de caminatas y trabajos duros. Todo esto aumenta el riesgo de contraer diabetes. Ver Tabla 3 (2).

INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE LAS ENFERMEDADES CRÓNICO DEGENERATIVAS			
AÑO	VOLUMEN	TASA*	PESO RELATIVO %
1930	444	5.7	0.1
1940	919	4.2	0.2
1950	1,229	4.8	0.3
1960	2,787	8.0	0.7
1970	7,486	15.5	1.5
1980	14,625	21.9	3.4
1990	25,752	30.8	6.1
2000	46,614	46.8	10.6
2001	49954	49.5	11.3
	49.954		

Tasa por 100,000 habitantes
 % en relación al total de las defunciones
 FUENTE: SSA, Compendio histórico. Estadísticas Vitales 1893-1993, SSA. DGE/DGEV/SSA/1998.
 SEED 2000--2001/DGE/INEGI/SSA

Tabla 3. Las condiciones sociales, y el proceso de urbanización de los últimos 50 años, han condicionado el incremento de la incidencia y prevalencia de las enfermedades crónico degenerativas, en el caso de la diabetes no apareció entre las primeras 10 causas de muerte hasta 1980 en cuarto lugar. A partir del proceso de industrialización iniciada en 1955 culminando en 1982, se han desencadenado enfermedades producto de la vida moderna.

Así mismo, la prevalencia de la obesidad, documentado con la información del Instituto Nacional de Nutrición (Secretaría de Salud 1999) señala a la obesidad como el mayor factor de riesgo para contraer diabetes, esta observación sugiere que la morbi-mortalidad relacionada con la diabetes continuará en incremento en México llevando a la diabetes a ser el mayor problema de salud pública. Como consecuencia de la tecnología y el avance se generan cambios simultáneos sociales y culturales, ocurren el consumo de alimentos densos en calorías y bebidas ligeras y la gran afición de juegos por niños y adultos; por lo tanto las calorías no se consumen, mientras la energía requerida decrece rápidamente. Como resultado la prevalencia de la obesidad se ha incrementado ahora afectando a cerca del 30% de los adultos y 12% en los niños (44 y 53).

En los países subdesarrollados debido a la poca disponibilidad de alimentos y a la falta de programas gubernamentales, la proporción de la mortalidad por infecciones y enfermedades especialmente típicas en la infancia no ha disminuido, por lo cual la desnutrición en el útero y durante la vida, así como las infecciones, siguen siendo un problema significativo en México, donde una gran cantidad de infantes sufre de trastornos durante los cambios normales de crecimiento y desarrollo, pero sin incrementar la mortalidad; este fenómeno es relevante en la epidemia de la diabetes, por que la desnutrición en las etapas tempranas de la vida es un factor determinante para el desarrollo de esta enfermedad; ya que gran proporción de sujetos con una nutrición deficiente sobreviven hasta llegar a la edad adulta alcanzando esta edad con diabetes tipo 2 (44 y 53).

Además cambios ambientales hacen evidente la predisposición genética de la población para la diabetes. Este mismo fenómeno ha sido observado en nativos americanos y otras poblaciones caucásicas. Indios viviendo en sus comunidades tienen una prevalencia de 2% en la diabetes pero cuando se mueven hacia la urbanidad el medio ambiente los hace más susceptibles a la diabetes por lo que alcanzan una prevalencia de 10%. Los México-americanos son un grupo con la

más alta prevalencia de diabetes en Estados Unidos. Además nuestra ascendencia Española puede también contribuir a la susceptibilidad genética, por que España está entre los países europeos con la más alta prevalencia de diabetes (22 y 54).

Los nuevos conocimientos sobre intervenciones preclínicas en la diabetes abren nuevas perspectivas en la prevención primaria de esta enfermedad. Así mismo, como resultado de increíbles progresos en la genética molecular en años recientes, los genes de 10 formas de diabetes han sido identificados. Este desarrollo provee para el futuro el uso de la biología molecular en el diagnóstico de formas específicas de diabetes en espera de desarrollar terapia génica apropiada a la medida de defectos moleculares específicos

CONCLUSIÓN

México es uno de los países con mayor número de casos de diabetes registrados a nivel mundial, y este padecimiento es la tercera causa de muerte en México. De acuerdo a la perspectiva se mantendrá el incremento en la cantidad de diabéticos, llevando a la diabetes a ser el mayor problema de salud pública a nivel nacional.

La falta de educación y conocimiento de la enfermedad en personas que ya la padecen lleva al no cumplimiento del tratamiento, generando secuelas y complicaciones que pueden causar la muerte. La población mexicana es en su mayoría joven que no tiene conciencia de enfermedades como la diabetes, por lo que es importante dar información en la etapa escolar sobre esta y otras enfermedades que pueden ser evitadas.

Además en el tiempo actual la inmensa mayoría de la gente vive una vida muy apresurada: no tenemos tiempo o no queremos practicar algún deporte, o actividades que nos ayuden al fortalecimiento de nuestros órganos vitales como corazón y pulmones, los efectos benéficos obtenidos al realizar esta práctica nos ayudarían a desintoxicar la sangre, disminuir la presión arterial, mejorar la circulación de la sangre, disminuir los triglicéridos y facilitar la entrada de la glucosa a las células, para proveerlas de los nutrientes necesarios para la realización de las funciones vitales y evitar así la acumulación de reservas innecesarias por llevar una vida sedentaria, evitando la obesidad, principal factor de riesgo para desarrollar diabetes

Si bien la práctica de actividad física es necesaria, también debemos llevar cierta disciplina en la alimentación, consumir los alimentos necesarios y de calidad, pero no en exceso; lo cual es tal vez muy difícil, por que la mayoría de la población tiene un presupuesto limitado y no puede realizar muchas veces una

dieta nutritiva, por el contrario lo hace de acuerdo a sus posibilidades y no recapita en las consecuencias adversas para su salud.

Aunado a esto, están nuestros hábitos de consumismo exacerbado, ya que vivimos en una sociedad consumista, que en cualquier fecha del año, el detalle más insignificante se toma como pretexto para aumentar nuestro consumo de comida chatarra, alcohol, cigarro y nuestras tradicionales comidas, típicas tan ricas pero tan dañinas por los condimentos, alta cantidad de grasa y su baja calidad nutritiva. Los resultados de esta conducta y una fuerte carga genética tal vez por nuestra ascendencia española (no hay que olvidar que España ocupa el primer lugar de diabéticos en Europa) refleja el desarrollo de enfermedades como la diabetes, ya sea por deficiencia en la producción de insulina o por resistencia a la insulina o bien por la coexistencia de todos los factores.

Tampoco existen campañas suficientes de diagnóstico temprano de la enfermedad, ya que al no existir sintomatología, es muy difícil poder diagnosticarla al inicio. Debido a que la gente no asiste a una revisión médica ni por equivocación solo hasta que se siente enferma y cuando lo hace muchas veces el servicio médico es lento y deficiente o sólo se realiza una revisión rutinaria.

Lo anterior señala que de no cambiar, se mantendrá el incremento en la cantidad de pacientes, debido a los hábitos de la gente, falta de ejercicio, alimentación inadecuada, pobreza, factores genéticos y ambientales haciendo a la población urbana mexicana, blanco perfecto para desarrollar diabetes.

BIBLIOGRAFIA

1. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez P FJ, Olaiz G, Ríos JM, Rull J A and Sepúlveda J. 2000. Early onset type 2 diabetes in a Mexican nationwide survey. *American Journal Medical* 113:569-574.
2. Aguilar-Salinas CA. 1999. Promoción de la salud para la prevención de las enfermedades crónicas degenerativas vinculadas con la alimentación y estilo de vida. *Salud Comunitaria y promoción de la salud*. ICEPSS. España. 84-89151-17-2.
3. Arner P, Pollare T, Lithell H. 1999. Different etiologies of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in obese and non-obese subjects. *Diabetologia*. 34:483–487.
4. Banerji MA, Chaiken RL, Gordon D, Kral JG, Lebovitz HE. 1995. Does intra-abdominal adipose tissue in black men determine whether NIDDM is insulin resistant or insulin sensitive? *Diabetes*. 44:141–146.
5. Banerji MA and Lebovitz HE: 1989. Insulin-sensitive and insulin-resistant variants in NIDDM. *Diabetes*. 38:784–792.
6. Barquera S, Rogers B, Rivera J, Peterson K, Must A, Houser R, Olaiz G. 2001. Insulin-resistance, Hyperinsulinemia and obesity in México: regional patterns and epidemiological transition. *Annals of Nutrition and Metabolism*; 45:401-402.
7. Berg JM, Tymoczko JL and Stryer L. 2002. *Biochemistry*. 5a Ed. W H. FREEMAN.
8. Chaiken RL, Banerji MA, Pasmantier RM, Huey H, Hirsch S, Lebovitz HE. 1991 Patterns of glucose and lipid abnormalities in black NIDDM subjects. *Diabetes Care*. 91:1036–1042.

9. Doria A, Yang Y, Malecki M: 1999. Phenotypic characteristics of early-onset autosomal-dominant type 2 diabetes unlinked to known maturity-onset diabetes on the young (MODY) genes. *Diabetes Care*. 22:253–261.
10. Epidemiología. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica 2001. Sistema Único de información semanal del 25 de febrero al 03 de marzo del 2001. 46. México.
11. Escobedo-De la Peña J; Santos-Burgoa C. 1995. Diabetes mellitus and the health care transition. *Salud Pública Méx.* 37:37-46.
12. Fajans SS, Bell GI, Borden. 1996. Maturity onset diabetes of the young (MODY). *Diabetes Medical* 13(Suppl 6) S90-S95.
13. Flegal K, Carroll M, Ogden C, Johnson C: 2002. Prevalence and trends in obesity among US adults. *Journal of the American Medical Association*. 288:1723-1727.
14. Frenk J, Bobadilla JL, Stern C, Frejka T, Lozano R. 1998. Elements for a theory of transition in health. *Salud Publica Mex.* 33:448-462.
15. Frogel P, Velho G: 1999. Molecular genetics of maturity-onset diabetes of young. *Trends in Endocrinology and Metabolism*. 10: 142-146.
16. García-García, Aguilar-Salinas CA, Tusié-Luna MT, Rull-Rodrigo JA. 2002. Early onset type 2 diabetes in México. *Israel Medical Association Journal* 4: 444 - 448.
17. Greenpan F S and Gardner D G. 2004. *Basic and Clinical Endocrinology*. 3a Ed México. The Mc Graw Hill.
18. Guyton H. 1997. *Fisiología médica*. Mc. Graw-Hill Interamericana.
19. Haffner SM, Howard G, Mayer E: 1997. Insulin sensitivity and acute insulin response in African-Americans, non-hispanic whites, and hispanics with NIDDM. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes*. 46:63–69.
20. Harman J G, Limbird L E y Godman G A. 2001. *Las Bases farmacológicas de la terapéutica*. 2ª Ed . México. Mc Graw Hill – Interamericana.

21. Harris Mi, Hadden WC, Knowler WC, Bennett PH. 1987. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in U.S. population aged 20-74 yr. *Diabetes* 36:523-534.
22. Harris S, Zinn B. 2000. Primary prevention of type 2 in high risk populations. *Diabetes*; 23:879-881.
23. Harrison, Braunwald, Fausi. 2000. *Principios de Medicina Interna*. 15 Ed España: Interamericana.
24. Hathout E, Cockburn BN, Mace JW, Sharkey J, Chen-Daniel J, Bell GI: 1999. A case of hepatocyte nuclear factor 1 α diabetes/MODY 3 masquerading as type 1 diabetes in a Mexican-American adolescent and responsive to a low dose of sulfonylurea. *Diabetes Care*. 22: 867-869.
25. Hegewald MJ, Schoenfeld SL, McCulloch DK. 1992. Increased specificity and sensitivity of insulin antibodies measurements in autoimmune thyroid disease and type 1 diabetes. *Journal of Immunological Methods*; 154: 61-68.
26. Helgason T, Jonasson MR: 1981. Evidence for a food additive as a cause of ketosis-prone diabetes. *Lancet*; 2: 716-720.
27. Horikawa Y, Iwaasaki N and Hara M. 1997. Mutations in the hepatocyte nuclear factor-1 α gene (TCF2) associated with MODY. *Nature Genetics* 17 .384 – 386.
28. Ibarra O M A, Alpizar S M, Martínez S M E, Jiménez S M, Mendoza M F y González B D. 2000 Antecedentes familiares de diabetes en diabéticos tipo 1. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 8(3): 100-104.
29. Islas A, Lifshis: 1999. *Diabetes Mellitus*. 2 Ed México: ED Interamericana.
30. Knip M. 1998. Prediction and prevention of type 1 diabetes. *Acta Paediatrica Supplement*. 425: 54-66.
31. Landeros O E A. 2000. El panorama epidemiológico de la Diabetes mellitus. *Revista Mexicana de Enfermería Cardiológica*. 8 (1-4): 56 - 59.

32. Lara E. 2002. El Impacto social y económico de la diabetes en México. Periodismo de Ciencia y Tecnología. Investigación y Desarrollo. Disponible el 20/Febrero/2002 en URL : <http://www.invdes.com.mx/anteriores/Febrero2002/htm/impacto.html> .
33. Lim TO: 1992. Prevalence, Age at diagnosis, clinical characteristics and treatment of diabetes in the young in Pahang, Malasya, Diabetes Research and Clinical Practice; 12: 201-207.
34. Lodish H, Berk A, Zipursky L S, Matsudaira P, Baltimore D and Darnell J. 2000. **Molecular Cell Biology**. 4a. Ed, New York, W H. FREEMAN.
35. Lorenzo C. Serrano-R M, Martínez L MT, Gabriel R, Williams K, Gonzales V C, Stern MP, Hazuda HP, Haffner SM. 2001. Was the historic contribution of Spain to the Mexican gene pool partially responsible for the higher prevalence of type 2 in Mexican-origin populations? The Spanish Insulin Resistance Study Group, the San Antonio Heart Study, and the Mexico City Diabetes Study. Diabetes care; 24:2059-2064.
36. Moller AM, Dalgaard LT, POciot F, Nerup J, Hansen T, Pedersen O: 1998. Mutatations in hepatocyte nuclear factor 1-ó gene in Caucasian families originally classified as having type I diabetes. Diabetologia. 41: 1528-1531.
37. Neel JV. 1962. Diabetes mellitus: a "thrifty" genotype rendered detrimental by "progress"? Journal of the American Medical Association 14:353-362.
38. NMH-DIA. 2001. Diabetes estimates 1995-2025. Geneva, Switzerland: World Health organization.
39. Neufeld N D, Raffel L J, Landon C, Chen Y- DI and Vadheim C M. 1998 Early presentation of type 2 Diabetes in Mexican American youth. Diabetes Care 21:80-86.

40. Raleigh VS: 1997. Diabetes and hipertensión in British ethnic minorities: implications for future of renal services. *Journal of Molecular Biology* 314: 209-213.
41. Reaven GM. 1995. Pathophysiology of insulin resistance in human disease. *Physiological Reviews*. 75:473–486.
42. Rivera D J, Barquera S, Campirano F, Campos N I, Safdie M, Tovar V. 2002. The epidemiological and nutritional transition in México: raped of non-communicable chronic diseases and obesity. *Public Health Nutrition*. 14:113-122.
43. Robins S L, Kuma V F. 2004. *Patología Humana*. 7 Ed España. Interamericana.
44. Rodríguez M M, Salazar V B, Violante R, Guerrero R F. 2004. Metabolic síndrome among children and adlecents aged 10-18 years. *Diabetes*; 27:2516-2517.
45. Rossini AA, Greiner DL, Friedman HP, Mordes JP: 1993. Immunopathogenesis of diabetes mellitus. *Diabetes*; 1:43-75.
46. Rubintein P, Walker ME, Fedun B, Witt ME, Cooper LZ, Ginsberg F F: 1982. The HILA system in congenital rubella patients with and without diabetes. *Diabetes*; 31:1088-1091.
47. Rull JA, Ríos JM, Gómez P FJ. 1995. The impact of Diabetes mellitus on public health in México. *New horizons in diabetes mellitus and cardiovascular disease*. *Current Science*; 64-74.
48. Scavini M, Stidley CA, Shah VO, Narva As, Tentori F, Kessler DS, Bobelu Alber CP, Bobelu J, Jamon E, Natacha K, Neha D, Waikaniwa, Welty TK, Mac Cluer JW, Zager PG. 2000. Prevalence of diabetes higher among female than male Zuni Indians. *Diabetes Care* 26:55-60.
49. Schor I. 1996. *Vivir como Diabético*: 5 Ed. Argentina. Interamericana.

50. Secretaría de Salud. 2000. Diabetes mellitus Prioridad Institucional."Panorama Epidemiológico" Foro Silanes, atención a la salud en México. Prevención de diabetes. Secretaria de Salud México. México.
51. Secretaria De Salud. 1993, Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas. Dirección General de Epidemiología SSA, México.
52. Secretaria De Salud. 2000, Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas. Dirección General de Epidemiología SSA, México.
53. Secretaría de Salud. 1999. Mortalidad 1998. Contexto actual y aspectos relevantes. Secretaria de Salud México. México.
54. Serrano R M, Lorenzo C, Martínez LMT, Gabriel R, Williams K and González VC 2001. Was the historic contribution of Spain to the mexican gene pool partially responsable for the higher prevalence of type 2 diabetes in mexican-origen? The Spanish Insulin Resistance Study Group, the San Antonio Heart Study, and the Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care*. 24: 2059 – 2064.
55. Skiler JS, Marks JB. 1984. Immune intervention in type1 diabetes mellitus. *Diabetes Reviews* 1993; 1: 15-42. *J Med* 311:149-52.
56. Stoffers DA, Ferrer J, Clarke WL, Habener JF. 1997. Early-onset type II Diabetes mellitus (Mody 4) linked to IPF-1. *Nature Genetics*. 17: 138-139.
57. Thai AC, Eisenbarth GS. 1993. Natural history of IDDM. *Diabetes Reviews*; 1: 1-14.
58. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. 2000, Report of the Expert Committee on The Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*; 23: S4-S19.
59. Warram JH, Krolewsky AS, Gottlieb MS, Kaahn CR: 1984. Differences in risk of insulin dependent diabetes in off spring of diabetic mothers and diabetic fathers. *New England Journal of Medicine*; 311: 149-52.

60. Yamada S, Nishigori H, Onda H: 1997. identification of mutations in hepatocyte nuclear factor (HNF) 1 α gene in Japanese subjects with IDDM. *Diabetes*. 46:1643-1647.
61. Yamagata K, Murata H, Oda N. 1996, Mutations in the hepatocyte nuclear nuclear factor-4 α gene in maturity-onset diabetes of young. *Nature*. 348:458-460.
62. Yamagata K, N, Kaisaki PJ. 1996, Mutations in hepatocyte nuclear factor-1 α gene in maturity-on set diabetes of young. *Nature*. 348:455-458.
63. Yoshinaga H, Kosaka K. 1999. Heterogeneous relation ship of early insulin response and fasting insulin level with development of non-insulin-dependent diabetes mellitus in non-diabetic Japanese subjects with or without obesity. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 44:129–136.
64. Ziegler R. Alper CA, Awdeh ZL, Castano L, Bring SJ, Soelner JS, Jackson RA, Eisembarth GS. 1991. Specific association of HLA-DR4, with increased prevalence and level of insulin auto antibodies in first-degree relatives of patients with type I diabetes. *Diabetes*; 40:709-714.
65. Zimmet P: 1983. The global epidemiology of diabetes mellitus, *Tohoku Journal Experimental Medicine*; 141: 41-54.