

**Nombre del alumno:**

Alfredo Hernández Pérez  
Deyvin Alexander Argueta Cano  
Edali Yuvicza Lorenzo Hernández

**Nombre del profesor:**

Mtra. Elisa Pérez Pérez

**Licenciatura:**

Enfermería

**Materia:**

SEMINARIO DE TESIS

**Nombre del trabajo:**

Capítulo II de tesis:

“Diabetes mellitus II y educación mediante el control en personas adultas del barrio Cuernavaca”

**8º cuatrimestre grupo “C”.**

## CAPÍTULO II

### 2. MARCO DE REFERENCIA

#### 2.1 MARCO FILOSÓFICO ANTROPOLÓGICO

(Rivero, 2007) Menciona:

La diabetes era ya conocida antes de la era cristiana. En el manuscrito descubierto por Ebers en Egipto, en el siglo XV AC, se describen síntomas que parecen corresponder a la Diabetes.

Al final del siglo I y principios del siglo II Ateneo de Atalia funda en Roma la Escuela de los neumáticos. El concepto griego de pneuma (aire, aliento vital) se remonta a la filosofía de entonces. El neuma se obtiene a través de la respiración y las enfermedades se deben a algún obstáculo que se presente en el proceso.

ARETEO DE CAPADOCIA, un médico griego que posiblemente estudió en Alejandría y residente en Roma describe las enfermedades clásicas como la tuberculosis, la difteria y la epilepsia; para él la Diabetes es una enfermedad fría y húmeda en la que la carne y los músculos se funden para convertirse en orina. Fue él quien le dió el nombre de Diabetes que en griego significa Sifón, refiriéndose el síntoma mas llamativo por la exagerada emisión de orina. El quería decir que el agua entraba y salía sin quedarse en el individuo. En el siglo II Galeno también se refirió a la diabetes.

En los siglos posteriores no se encuentran en los escritos médicos referencias a esta enfermedad hasta que, en el siglo XI, Avicena habla con clara precisión de esta afección en su famoso Canon de la Medicina. Tras un largo intervalo fue Tomás Willis quien, en 1679, hizo una descripción magistral de la diabetes, quedando desde entonces reconocida por su sintomatología como entidad clínica. Fue él quien, refiriéndose al sabor dulce de la orina, le dio el nombre de diabetes mellitus (sabor a miel).

#### RENACIMIENTO Y SIGLO XVI

A partir del siglo XVI comienza a sucederse descubrimientos médicos, principalmente en Europa.

Paracelso (1491-1541) escribió que la orina de los diabéticos contenía una sustancia anormal que quedaba como residuo de color blanco al evaporar la orina, creyendo que se trataba de sal y atribuyendo la diabetes a una deposición de ésta sobre los riñones causando la poliuria y la sed de estos enfermos.

Sin embargo, la primera referencia en la literatura occidental de una "orina dulce" en la diabetes se debe a Tomas Willis (1621-1675) autor de "Cerebri anatome", el mejor tratado de anatomía del cerebro realizado hasta la fecha. De esta manera, aparece en la medicina occidental un hecho ya conocido por la medicina oriental más de 1000 años antes. Willis escribió que "antiguamente esta enfermedad era bastante rara pero en nuestros días, la buena vida y la afición por el vino hacen que encontremos casos a menudo...". La figura más sobresaliente de la medicina clínica del siglo XVII fue Tomas Sydenham (1624-1689), doctorado en Cambridge quien hizo que la Medicina volviera a regirse por los principios hipocráticos. Sydenham especuló que la diabetes era una enfermedad sistémica de la sangre que aparecía por una digestión defectuosa que hacía que parte del alimento tuviera que ser excretado en la orina.

## SIGLO XVI

Unos 100 años más tarde, Mathew Dobson (1725-1784) médico inglés de Liverpool hizo por primera vez estudios en grupos de pacientes. Después de tratar un pequeño grupo de pacientes Dobson informó que estos pacientes tenían azúcar en la sangre y en la orina y describió los síntomas de la diabetes. Dobson pensaba que el azúcar se formaba en la sangre por algún defecto de la digestión limitándose los riñones a eliminar el exceso de azúcar.

En 1775 Dobson identificó la presencia de glucosa en la orina. La primera observación en un diabético fue realizada por Cawley y publicada en el "London Medical Journal" en 1788. Casi en la misma época el inglés Rollo consiguió mejorías notables con un régimen rico en proteínas y grasas y limitado en hidratos de carbono. Los primeros trabajos experimentales relacionados con el metabolismo de los glúcidos fueron realizados por Claude Bernard quien descubrió en 1848, el glucógeno hepático y provocó la aparición de glucosa en la orina excitando los centros bulbares mediante pinchaduras.

Algunos años más tarde otro médico inglés, John Rollo publicó sus observaciones sobre dos casos diabéticos describiendo muchos de los síntomas y olor a acetona (que

confundió con olor a manzana) y proponiendo una dieta pobre en hidratos de carbono y rica en carne, con complementos a base de antimonio, opio y digital. Con esta dieta anorética Rollo observó que se reducía el azúcar en la sangre y consiguió una mejora de la sintomatología en algunos casos. Fue el primero en acuñar el término de diabetes mellitus para diferenciar la enfermedad de otras formas de poliuria. También es de esta época la observación de Thomas Cawley en 1788 de que la diabetes mellitus tenía su origen en el páncreas, "por ejemplo por la formación de un cálculo".

## SIGLO XIX

En la segunda mitad del siglo XIX el gran clínico francés Bouchardat señaló la importancia de la obesidad y de la vida sedentaria en el origen de la diabetes y marco las normas para el tratamiento dietético, basándolo en la restricción de los glúcidos y en el bajo valor calórico de la dieta. Los trabajos clínicos anatomopatológicos adquirieron gran importancia a fines del siglo pasado, en manos de Frerichs, Cantani, Naunyn, Lanceraux, etc. Y culminaron con las experiencias de pancreatectomía en el perro, realizadas por Mering y Minskowski en 1889.

La búsqueda de la presunta hormona producida, por las células descritas en el páncreas, en 1869, por Langerhans, se inició de inmediato.

Hedon, Gley, Laguesse y Sabolev estuvieron muy cerca del ansiado triunfo, pero éste correspondió, en 1921, a los jóvenes canadienses Banting y Best, quienes consiguieron aislar la insulina y demostrar su efecto hipoglucemiante. Este descubrimiento significó una de las más grandes conquistas médicas del siglo XX, porque transformó el porvenir y la vida de los diabéticos y abrió amplios horizontes en el campo experimental y biológico para el estudio de la diabetes y del metabolismo de los glúcidos.

La era de la racionalidad que se inició en Francia con la revolución francesa y continuó a lo largo del siglo XIX, con el comienzo de una ciencia experimental, permitió que se consiguieran más avances en medicina de los que se habían conseguido en todos los siglos anteriores.

Una de las mayores figuras fue el fisiólogo francés Claude Bernard (1813-1878) que realizó importantes descubrimientos incluyendo la observación de que el azúcar que aparece en la orina de los diabéticos había estado almacenado en el hígado en forma de glucógeno. También demostró que el sistema nervioso central estaba implicado en el

control de la glucosa al inducir una glucemia transitoria en el conejo consciente estimulando la médula. También realizó numerosos experimentos con el páncreas desarrollando el modelo de ligadura del conducto pancreático y aunque el no llegó a atribuir a este órgano un papel endocrino, permitió a otros demostrar que con esta técnica se inducía la degeneración del páncreas exócrino manteniendo intacta la función endocrina.

Las funciones del páncreas como glándula capaz de reducir los niveles de glucosa en sangre comenzaron a aclararse en la segunda mitad del siglo XIX. En 1889, Oskar Minkowski y Josef von Mering, tratando de averiguar si el páncreas era necesario para la vida, pancreatizaron un perro. Después de la operación ambos investigadores observaron que el perro mostraba todos los síntomas de una severa diabetes, con poliuria, sed insaciable e hiperfagia. Minkowski observó, asimismo, hiperglucemia y glucosuria. De esta manera quedó demostrado que el páncreas era necesario para regular los niveles de glucosa y estimuló a muchos investigadores a tratar de aislar del páncreas un principio activo como un posible tratamiento de la enfermedad.

Por otra parte, ya en 1869 un joven médico berlinés, Paul Langerhans mientras trabajaba en su tesis doctoral, había observado unos racimos de células pancreáticas bien diferenciadas de las demás y que podían ser separadas de los tejidos de los alrededores. Langerhans, que entonces tenía 22 años, se limitó a describir estas células sin entrar a tratar de averiguar cual era su función.

Hubo que esperar hasta 1893, fecha en la que un médico belga, Edouard Laguesse, sugirió que estos racimos de células, que él había llamado, "islotos de Langerhans" constituían la parte exocrina del páncreas. Sus ideas fueron continuadas por Jean de Meyer quien denominó "insulina" a la sustancia procedente de los islotos (en latín islote se denomina "insulia") que debía poseer una actividad hipoglucemiante pero que todavía era hipotética.

En los últimos años del siglo XIX y los primeros del XX, se realizaron grandes esfuerzos para aislar la insulina. Uno de los primeros investigadores en obtener resultados fue el alemán Georg Zuelger quién obtuvo una serie de extractos pancreáticos que eran capaces de reducir los síntomas de diabetes en un perro previamente pancreatizado. Zuelger publicó sus resultados en 1907 e incluso patentó su extracto

("Acomatol"). Sin embargo, los graves efectos tóxicos que producía hicieron que renunciase a seguir sus experimentaciones.

El médico rumano Nicolas Paulesco también preparó un extracto a partir de páncreas congelados de perro y buey y demostró que los mismos eran capaces de revertir la hiperglucemia. De hecho, uno de los extractos preparados por Paulesco era tan potente, que uno de los perros tratados murió debido a la hipoglucemia. Debido a la primera Guerra Mundial, las observaciones de Paulesco sobre los efectos de su "pancreatina" no fueron publicadas hasta 1921. Lo mismo que en el caso de Zuelger, los efectos tóxicos de los extraídos excluían cualquier posibilidad de administración terapéutica.

En el año 1909 los doctores Pi Suñer y Ramón Turró publicaron los primeros trabajos experimentales de diabetes que no difieren uno del otro de las investigaciones que en el momento se hacían sobre la enfermedad; el trabajo se refiere a dos escritos: "La diabetes experimental" y "La dieta de los diabéticos" que aparecen en el año 1909 en las revistas de Ciencias Médicas de Cataluña, los autores ponen de manifiesto los mecanismos de regulación de la glicemia, que en determinadas condiciones, el simpático y las catecolaminas de la médula suprarrenal entran en juego. Según los autores, la elevación de la glicemia se debe a la actuación de las hormonas de la médula suprarrenal y a la ejercida por las catecolaminas de la terminal sináptica.

A pesar de que teóricamente estaba próximo a resolver el problema de la diabetes, la verdad es que hasta la década de los 20, los diabéticos tenían pocas posibilidades de sobrevivir. Las dietas anoréxicas promovidas por el diabetólogo bostoniano Frederick M. Allen, solo conseguían prolongar pocos meses de vida. Los tratamientos existentes en poco diferían de los propuestos por Arateus, casi 200 años antes.

Otros descubrimientos relacionados con la diabetes también tuvieron lugar en la mitad del siglo, XIX. William Prout (1785-1859), asoció el coma a la diabetes; el oftalmólogo americano H.D. Noyes, observó que los diabéticos padecían de una forma de retinitis y Kussmaul (1822-1902), descubrió la cetoacidosis.

Sanger utilizó tres herramientas para conseguir armar el rompecabezas: la utilización de un marcador especial que se une a los grupos NH<sub>2</sub> libres; la hidrólisis fraccionada y la cromatografía en capa fina. El marcador empleado por Sanger fue el DNP (dinitrofenol)

que se une al NH<sub>2</sub> terminal y resiste la hidrólisis. De esta manera, fraccionando la molécula de insulina en diferentes péptidos, marcando estos con DNP y produciendo la hidrólisis fraccionado y total de estos péptidos para identificar los aminoácidos.

En primer lugar, Sanger consiguió fraccionar la molécula de insulina en sus dos cadenas. Para ello, aprovechó el hecho de que los puentes disulfuro entre las mismas se pueden romper selectivamente por oxidación con ácido perbórico. Después Sanger separó ambas cadenas por electroforesis. Demostró que una cadena se iniciaba con glicocola, mientras que la segunda se iniciaba por fenilalanina.

Sanger se concentró inicialmente sobre la cadena de glicocola. Sometiendo la cadena a hidrólisis parcial, marcando los fragmentos peptídicos con DNP, separando los mismos y analizándolos en busca de secuencia iguales en los diferentes fragmentos, Sanger y sus ayudantes demostraron que la secuencia inicial de la cadena de glicocola era: Glicocola-isoleucina-valina-ácido glutámico-ácido glutámico

Procediendo de esta manera, Sanger llegó a conocer la secuencia completa de la cadena de glicocola. La cadena de fenilalanina, con 30 aminoácidos era, con gran diferencia, el polipéptido más completo cuyo análisis no se había intentado jamás. Sanger abordó el problema empleando la misma técnica que la utilizaba para la cadena de glicocola, pero además, empleó enzimas proteolíticas que cortan los polipéptidos de forma selectiva.

En un año de trabajo, Sanger consiguió identificar y situar los aminoácidos de la cadena de fenilalanina. Tampoco fue fácil averiguar como se situaban los puentes disulfuro entre las dos cadenas. Sin embargo, Sanger y sus colaboradores encontraron la forma de hidrolizar las cadenas manteniendo intactos estos puentes. El análisis de los aminoácidos unidos a los puentes permitió, en último término llegar a la estructura de la insulina. Por esta magnífica proeza, Sanger recibió el premio Nobel de medicina en 1955. Se necesitaron 12 años más para descubrir que la insulina se excreta y se almacena como proinsulina, inactiva, que se escinde a insulina activa con sus cadenas y a un resto llamado péptido C y hasta la década de los 70 no se conoció con exactitud su estructura tridimensional.

Simultáneamente a los avances obtenidos en la dilucidación de la estructura 3 D de la insulina y de su biosíntesis en los mamíferos, los biólogos moleculares aislaban los genes

responsables de la producción del proinsulina (Villa Komaroff, L. Y col. 1978) y pronto la industria farmacéutica vislumbró la posibilidad de obtener insulina humana por clonación de genes en bacterias.

La insulina humana ha sido el primer producto comercial de la clonación de genes y su éxito ha sido debido al pequeño tamaño de la molécula que hizo posible la síntesis de un gen.

La estrategia seguida para la producción de insulina humana recombinante fue la siguiente: En primer lugar, se sintetizaron químicamente las cadenas de ADN con las secuencias correspondientes a las cadenas de glicocola y fenilalanina, siendo necesarios 63 nucleótidos para la primera y 90 para la segunda más un triplete para señalar el fin de la traducción. Además, para facilitar la separación de los productos sintetizados, se añadió a cada gen el triplete correspondiente a la metionina.

Los genes sintéticos A y B se insertaron por separado en el gen bacteriano responsable de la p-galactosidasa y presente en un plásmido. Los plásmidos recombinantes se introdujeron en *E. coli* donde se multiplicaron, fabricando un ARNm que tradujo una proteína quimérica, en la que una parte de la secuencia de la b-galactosidasa estaba unida por una metionina a la cadena de glicocola o de fenilalanina de la insulina. Como ninguna de las cadenas de insulina contiene metionina, esto se aprovechó para separar las cadenas de la insulina del resto de proteína quimérica rompiéndola con bromuro de cianógeno que destruye la metionina. Después de purificadas, las cadenas se unieron mediante una reacción que forma puentes disulfuro.

## DESCUBRIMIENTO DE LA INSULINA

La insulina fue descubierta en el verano 1921 por Sir Frederick Grant Banting como consecuencia de una serie de experimentos realizados en la cátedra del Prof. Jhon J.R. MacLeod, profesor de fisiología de la Universidad de Toronto.

Banting había mostrado ya mucho interés por la diabetes y había seguido de cerca los trabajos de Sahfer y otros, quienes habían observado que la diabetes estaba ocasionada por la carencia de una proteína originada en las células de los islotes de Langerhans y que habían denominado insulina. Shafer suponía que la insulina controlaba el metabolismo del azúcar en la sangre y su eliminación por la orina, de tal forma que su carencia ocasionaba una excreción urinaria aumentada. Sin embargo, sus intentos por

suplir esta deficiencia de insulina administrando a los pacientes diabéticos extractos de páncreas habían fracasado, probablemente debido a la presencia de enzimas proteolíticas en los extractos pancreáticos.

Dándole vueltas al problema, en 1921, Banting leyó una publicación de un tal Moses Barón en la que se demostraba que la ligadura del conducto pancreático ocasionaba la degeneración de las células productoras de la tripsina, mientras que los islotes de Langerhans permanecían intactos.

Banting consiguió convencer a MacLeod para que, durante las vacaciones de éste le asignara un ayudante y le permitiera utilizar sus laboratorios. Charles Best, estudiante de Química fue el encargado de aislar la presunta proteína. En tan solo 9 semanas, luchando contra reloj, Banting y Best ligaron el conducto pancreático de varios perros y obtuvieron un extracto de páncreas libre de tripsina. Después, provocaron una diabetes experimental en otros perros, y, una vez desarrollada la enfermedad, comprobaron que la administración del extracto de páncreas de los primeros reducía o anulaba la glucosuria de los segundos. Habían descubierto la insulina.

## LA ESTRUCTURA DE LA INSULINA

El siguiente hito en la historia de la insulina fue la dilucidación de su estructura, proeza realizada en 1954 por Frederick Sanger y sus colaboradores de la Universidad de Cambridge. Sanger estaba interesado por la estructura de las proteínas, eligiendo la insulina por ser una de las pocas que podía ser conseguida en estado razonablemente puro, por conocerse ya su composición química y peso molecular y porque la actividad de la misma debía estar ligada a algún componente estructural.

La insulina es una molécula muy pequeña: sólo contiene 254 átomos de carbono, 337 de hidrógeno, 65 de nitrógeno, 75 de oxígeno y 6 de azufre. Además, desde los trabajos de Fisher se sabía que de los 24 aminoácidos posibles, 17 están presentes en la insulina.

El trabajo realizado por Sanger consistió en dilucidar no solo la estructura total de la molécula de insulina, sino también el orden en el que se alinean las distintas subunidades de aminoácidos. Esta secuencia es crucial: un solo cambio en la posición de un aminoácido dentro de la molécula puede hacer cambiar la funcionalidad de la proteína. Para conseguir esto, Sanger utilizó el método tradicional empleado por los químicos para estudiar las grandes moléculas romperlas en fragmentos y colocarlas nuevamente juntas

como las piezas de un rompecabezas. La rotura de la molécula sirve para identificar los aminoácidos, pero no dice nada acerca de cómo están ordenados.

#### Desarrollo del cerdo transgénico con páncreas biocompatibles

Los desarrollos de la ingeniería genética hacen posible la obtención de cerdos transgénicos en los que se ha insertado la información genética necesaria para crear un páncreas biocompatible. La técnica es la siguiente:

Aislamiento de los genes que codifican los tejidos pancreáticos y sus productos de secreción.

Corrección de errores genéticos.

Inserción de los genes corregidos en un óocito de cerdo.

Implantación del oocito en el útero de una cerda gestante.

Sacrificio del cerdo transgénico al año del nacimiento.

Trasplante de páncreas.

#### DESARROLLO DE CULTIVOS AUTO-LOGOS DE ÓRGANOS

Los factores de diferenciación y crecimiento que regulan la organogénesis son conocidos en su totalidad. Se desarrollan medios y técnicas de cultivo de órganos en laboratorios situados en órbitas para conseguir gravedad 0. La técnica seguida es la siguiente: después de corregir los errores genéticos del diabético, su DNA es insertado en un ovocito humano. Mediante la adición de factores específicos de diferenciación y crecimiento, el oocito evoluciona a un páncreas que es posteriormente trasplantado.

Alternativamente, el páncreas completo puede ser sustituido de islotes puros procedentes de cultivos de células pancreáticas manipuladas para corregir los errores. El trasplante se lleva a cabo según la técnica seguida por Shapiro y col en 2000 sin la necesidad de tratar los pacientes trasplantados con inmunosupresores.

Asociación Balenciana de Diabetes(abd). Señala:

La primera referencia por escrito, que comúnmente se acepta, corresponde al papiro encontrado por el egiptólogo alemán Ebers en 1873, cerca de las ruinas de Luxor, fechado hacia el 1.500 antes de la era Cristiana. Este papiro se conserva hoy en día en la biblioteca de la Universidad de Leipzig (Alemania). Es un rollo de papiro que al desenrollarlo medía 20 m de largo por 25 cm de ancho y en él está escrito todo lo que se sabía o se creía saber sobre medicina. Un párrafo está dedicado a la extraña enfermedad, a la que siglos después los griegos llamarían diabetes.

Su autor fue un sacerdote del templo de Imhotep, un médico eminente en su época. En su escrito nos habla de enfermos que adelgazan, tienen hambre continuamente, que orinan en abundancia y se sienten atormentados por una enorme sed. Sin duda está describiendo los síntomas más graves de la diabetes infanto-juvenil.

En la Medicina Ayurveda, la diabetes se mencionó hace más de 3.000 años por primera vez como Prameha (clasificada dentro del grupo de desórdenes urinarios). En el texto clásico de Caraka Samhita también se conoce como Madhumeha, “madhu” significa dulce o miel, y “meha” es exceso de orina. Según el médico Caraka, es una enfermedad en la que el paciente excreta orina astringente, especialmente dulce y concentrada. El médico Ayurveda Vagbhata quien escribió el tercero de los tres más importantes tratados de esta ciencia milenaria (el Ashtanga Hridaya), estaba de acuerdo con Caraka, pero agregó, que lo dulce está presente en todo el cuerpo y no solo en la orina. El médico Sushruta, quien escribió el texto de cirugía más importante (Sushruta Samhita), usaba el término de Kshaudrameha para la diabetes y para los estados en el que la orina imitaba a la miel y adquiría el gusto dulce.

Se explica también que esta enfermedad habitualmente afectaba a varios miembros dentro de una misma familia. Posiblemente ésta sea la primera descripción de otra de las formas de presentación de la diabetes, la diabetes tipo II, asociada en gran medida a la obesidad.

El nombre diabetes es griego y significa “pasada a través de”, pero no se está de acuerdo en quién la bautizó de esta manera. Unos piensan que fue Apolonio de Menfis mientras que otros señalan a Areteo de Capadocia, médico turco (81-138 d. C). Sí está claro que este último señaló la fatal evolución y desenlace de la enfermedad. Areteo interpretó así los síntomas de la enfermedad: a estos enfermos se les deshace su cuerpo poco a poco y como los productos de deshecho tienen que eliminarse disueltos en agua necesitan orinar mucho. Esta agua perdida tenía que ser repuesta bebiendo mucho. Como la grasa se funde poco a poco se pierde peso y como los músculos también van deshaciéndose el enfermo se queda sin fuerza.

A pesar de sus grandes conocimientos, durante el Imperio Romano sólo merecen destacarse a Celso, que hizo una detallada descripción de la enfermedad y fue el primero en aconsejar el ejercicio físico, y a Galeno, que interpretó que la enfermedad era consecuencia del fallo del riñón, que no era capaz de retener la orina. Esta idea permaneció en la mente de los médicos durante siglos.

La Edad Media sufre un importante vacío en cuestiones de ciencia y algunos aspectos de la cultura aunque podríamos citar a: Avicena, Feliche y Paracelso.

Avicena (Ibn-Sina) evaporó la orina de un diabético y vio que dejaba residuos con sabor a miel. También hizo una descripción de las complicaciones de la diabetes.

En el siglo XIII Feliche descubrió que el páncreas no era un trozo de carne como hasta entonces se había pensado, sino una víscera.

Saliendo ya de la Edad Media, en el año 1493 nació en un pueblecito cercano a Zúrich, Theophrastus Bombastus von Hohenheim. Este niño es Paracelso (nombre que

adoptó en memoria del médico romano Celso). Este hombre revolucionó la Universidad y se enfrentó a los maestros de entonces y a muchas de las ideas que ya estaban fuertemente establecidas. En lo que a la diabetes respecta Paracelso afirmó que el riñón era inocente (al contrario de lo que Galeno dijo y era mayoritariamente aceptado) y que la diabetes se debía a una enfermedad de la sangre. Se cuenta que le irritaba la palabra incurable y que decía “jamás ha creado Dios ninguna enfermedad para la que, al mismo tiempo, no haya creado también la medicina apropiada y el remedio adecuado”.

En 1679 un médico llamado Tomás Willis, humedeció su dedo en la orina de un paciente diabético, comprobando así su sabor dulce; por otro lado, encontró otros pacientes cuya orina no tenía ningún sabor y estableció entonces los términos de Diabetes Mellitus y Diabetes Insípida para diferenciarlos, que actualmente sabemos son dos entidades distintas. Aunque la palabra mellitus, otros opinan que la inventó Rollo en el siglo XVIII. John Rollo fue un militar escocés conocido por ser el primer médico en aplicar una dieta alimentaria a un paciente con diabetes.

Parece que sí hay acuerdo en que fue Frank en 1752 el que diferenció definitivamente las diabetes mellitus de la diabetes insípida. Son dos enfermedades distintas, la mellitus tiene azúcar mientras que la insípida no. En la diabetes mellitus no tratada se orina mucho pero en la insípida se orina mucho más, pudiéndose llegar a los 20 litros diarios.

Mathew Dobson en 1775 descubrió que el sabor dulce era por la presencia de azúcar en la orina, lo que le permitió desarrollar después métodos de análisis para medir esta presencia.

En 1778, Thomas Cawley realizó la autopsia a un paciente con diabetes y observó que tenía un páncreas atrófico y múltiples cálculos implantados en el tejido pancreático, esta es la primera referencia fundamentada que relaciona la Diabetes Mellitus y el páncreas.

En el siglo XIX se hacen muchísimas disecciones de animales. En 1867, Langerhans descubre en el páncreas de un mono unos islotes dispersos de células, con una estructura distinta de las células que producen los fermentos digestivos, cuya función es desconocida.

En 1889 Joseph Von Mering y Oscar Minkowsky extirpan totalmente el páncreas de un mono (con la intención de ver los efectos de la ausencia de los jugos pancreáticos en la digestión del animal) y observan como el animal se va hinchando, manifestando sed y frecuente emisión de orina. Investigada esta orina, se dan cuenta de que contiene azúcar, por lo que llegan a la conclusión de que la extirpación del páncreas produce una diabetes de curso grave que termina con el fallecimiento en pocas semanas. A partir de este punto, centran sus investigaciones en una sustancia que producen los islotes de Langerhans, que llamarán Insulina o Isletina, sin obtener resultados.

## UN MOMENTO DETERMINANTE EN LA HISTORIA DE LA DIABETES

Insulina

AÑO 1921...

Frederick G. Banting y su ayudante Charles H. Best tuvieron la idea de ligar el conducto excretor pancreático de un mono, provocando la autodigestión de la glándula. Después, exprimiendo lo que quedaba de este páncreas, obtuvieron un líquido que, inyectado en una cachorra con diabetes, conseguía reducir en dos horas una glucemia: habían descubierto la insulina. Esta cachorra es la famosa "Marjorie", primer animal que después de haberle quitado el páncreas pudo vivir varias semanas con la inyección del extracto de Banting y Best, hasta que tuvo que ser sacrificada al acabarse el extracto.

Estos dos investigadores ganaron el premio Nobel de medicina en 1923 y renunciaron a todos los derechos que les correspondían por su descubrimiento, vendiéndola a la Universidad de Toronto por un precio simbólico "un dólar".

El primer ensayo en humanos fue realizado poco tiempo después. El 11 de enero de 1922, Leonard Thompson, paciente con diabetes, de 14 años y con sólo 29 kilos de peso, recibió la primera dosis de insulina que provocó una mejora espectacular en su estado general; el paciente falleció 13 años después, como causa de una bronconeumonía, observándose en su autopsia avanzadas complicaciones diabéticas.

El uso de la insulina se fue extendiendo, aunque los métodos usados para su extracción eran costosísimos y la cantidad no era suficiente para toda la demanda. En esas fechas muchos pacientes y algunos médicos consideraron que la insulina sería curativa de manera que, con alguna inyección ocasional y sin seguir dieta alguna sería suficiente para encontrarse bien. Pero pronto se dieron cuenta que la insulina no era la curación sino sólo un sustituto para evitar la muerte de los diabéticos. Los pacientes con diabetes empezaron a aprender a inyectarse ellos mismos. Había dos vías, una era subcutánea y la segunda, que era intravenosa, quedaba reservada para los casos de coma.

En España, el doctor Rossend Carrasco (1922), emprende la tarea de la obtención de la insulina a través de la extirpación del páncreas de los cerdos sacrificados en el matadero municipal de Barcelona. De esta forma, consigue tratar a Francisco Pons, de 20 años, que fue el primer paciente con diabetes tratado con insulina en toda Europa. Esta primera insulina obtenida de animales generaba peligrosas hipoglucemias y grandes reacciones locales, debido en gran medida a sus impurezas. Hasta 1923 no se extendió en uso de la insulina en Europa.

Surgió la cuestión de internacionalizar el nombre de la hormona del páncreas. Lilly le dio el nombre de Insulin, insulina en español, como se la conoce desde septiembre de 1923, abandonando todo el mundo el primitivo nombre de isletin. Desde estas fechas tanto los métodos de conseguir la insulina como el tratamiento de la diabetes han avanzado y han llegado a unos niveles que seguramente nadie se imaginaba. La vida de la persona con diabetes hoy en día no tiene nada que ver con la de hace años, tal y como se ha ido exponiendo en todo este texto. La gestión de la salud se puede realizar de una manera más eficiente, pero queda camino por recorrer en la historia de esta patología.

Por otro lado, los trabajos de Augusto Loubatières, en Montpellier, proporcionaron el paso definitivo para que los hipoglucemiantes orales se constituyeran en el otro de los grandes pilares del tratamiento de la diabetes, en este caso del tipo II.

(Facmed, 2020) Indica:

La palabra “diabetes” es un término acuñado por primera vez en el siglo II d.C. por el médico griego Areteo de Capadocia y significa, en el griego clásico, sifón, haciendo referencia a la exagerada emisión de orina o poliruria, secundaria al efecto osmótico de la glucosa a nivel urinario. Por otro lado, la palabra “mellitus”, que significa “sabor miel”, fue descrita por primera vez por el médico inglés Thomas Willis, gracias a las catas que hacía de la orina de sus pacientes (1621-1675), aunque estas descripciones en su sabor ya habían sido descritas en la antigüedad por los griegos clásicos, los egipcios, los chinos, los indios y los persas.

#### Orígenes de la enfermedad

Paracelso (1491-1541) describió que la orina de los pacientes con diabétes contenía una sustancia de color blanco que quedaba como residuo al evaporar la orina, creyendo que se trataba de sal, por lo que pensó que se trataba de una enfermedad causada por la deposición de ésta sobre los riñones, causando poliuria y sed.

El doctor Tomas Syderham (1624-1689), especuló que la diabetes era una enfermedad sistémica de la sangre que aparecía por una digestión defectuosa que hacía que parte del alimento tuviera que ser excretado en la orina.

El médico inglés Mathew Dobson (1725-1784) hizo por primera vez estudios en grupos de pacientes e informó que estos pacientes tenían azúcar en la sangre y en la orina y

describió los síntomas de la diabetes. Además, en 1775 identificó la presencia de glucosa en la orina.

En 1788 Thomas Cawley señaló que la diabetes mellitus tenía su origen en el páncreas.

Cien años después, los científicos Josef von Mering y Oskar Minkowski descubrieron en 1889 que los perros cuyo páncreas fue quitado desarrollaron todos los signos y síntomas de la diabetes y murieron poco tiempo después.

En 1910, sir Edward Albert Sharpey-Schafer teorizó que la diabetes resultaba de la falta de insulina, término acuñado por él y que viene del latín *ínsula*, que significa "isla" y hace referencia a los islotes de Langerhans en el páncreas.

#### Descubrimiento de la insulina

La insulina fue descubierta en el verano de 1921 por Sir Frederick Grant Banting, como consecuencia de una serie de experimentos realizados en la cátedra del profesor John MacLeod, profesor de fisiología de la Universidad de Toronto. Charles Best, estudiante de química, fue el encargado de aislar la presunta proteína y en solamente nueve semanas Banting y Best ligaron los conductos pancreáticos de varios perros y lograron un extracto de páncreas libre de tripsina.

Después provocaron una diabetes experimental en otros perros y una vez desarrollada la enfermedad, comprobaron que la administración del extracto de páncreas de los primeros perros reducía o anulaba la glucosuria en los segundos.

Como consecuencia de este importante descubrimiento, MacLeod y Banting recibieron en 1923 el Premio Nobel de Medicina, aunque Banting compartió con Best su parte del

Nobel. Además, Banting hizo la patente disponible gratuitamente de modo que millones de diabéticos por todo el mundo pudieran conseguir el acceso a la insulina.

En enero de 1922, el paciente Leonard Thompson del Hospital General de Toronto, se convirtió en la primera persona a recibir una inyección de insulina para tratar la diabetes. Thompson vivió otros 13 años antes de morir a la edad de 27 años.

En 1936, el científico Sir Harold Percival Himsworth publicó un relato de un ensayo que había llevado a cabo en el University College Hospital en pacientes con diabetes, en los resultados de este estudio pudo distinguir a la diabetes en dos tipos principales.

En 1954, Federico Sanger y sus colaboradores de la Universidad de Cambridge, publicaron la fórmula estructural de la insulina bovina.

En 1973 Cohen y Boyer habían creado la primera bacteria transgénica que era capaz de expresar un gen foráneo. Esta técnica permitió pensar en la producción de proteínas o péptidos de interés médico.

La sintetización de las dos cadenas por separado y la posterior unión por métodos químicos, fue conseguida por primera vez en 1977 por Riggs, Itaura y Boyer.

El primer ensayo clínico se llevó a cabo en 17 voluntarios en julio de 1980 en el Guy's Hospital de Londres y la comercialización se llevó a cabo por Elli Lilly en consorcio con el propio Boyer y Genetech en 1982 con el nombre comercial de Humulin. Así, en 1982 la primera insulina humana biosintética, fue aprobada para comercializarse en varios países.

Actualmente toda la insulina que se encuentra en el mercado se sintetiza por técnicas de ingeniería genética, lo que permite que ya no sea un tratamiento para unos pocos sino al alcance de la mayoría de la gente.

El síndrome metabólico surgió en 1988, cuando Gerald Reaven llamó "síndrome X" a la agrupación de resistencia a la insulina-hiperinsulinemia, dislipidemia e hipertensión; una "nueva" entidad nosológica que en 1999 la Organización Mundial de la Salud denominó "síndrome metabólico".

## 2.2 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

(Barrera, 1999) Realizo una tesis titulada: “Autocuidado y control glucémico en adultos mayores con diabetes tipo II”.

Se trata de como una persona adulta debe llevar su control médico de la diabetes para así conseguir un buen cuidado y no tener alguna consecuencia de un mal cuidado que pueden tener graves problemas. Es un hecho que la población de adultos mayores sufre en su mayoría alguna enfermedad crónica entre las que sobresale la diabetes mellitus lamentablemente tiene que ver en algunos factores que aceleran este proceso son: el estrés, la alimentación inadecuada, el tipo de trabajo, el sedentarismo, tabaquismo, alcoholismo y la contaminación ambiental.

Teniendo como objetivo 1. Verificar empíricamente si los conceptos de la TODAC y sus relaciones proposicionales explican el fenómeno de control glucémico en el adulto mayor con diabetes mellitus tipo 2. Determinar la validez y confiabilidad de los instrumentos utilizados para la presente investigación. Ya que se utilizarán métodos para verificar resultados si hay un buen control en la persona y se aran mediante cifras.

Se manejaron antecedentes para así poder tener información exacta, Hiss (1996) realizó un estudio para determinar las barreras para el óptimo cuidado de la diabetes mellitus no insulino dependiente en la comunidad. La muestra consistió de 1056 sujetos que fueron evaluados en tres investigaciones realizadas en diferentes fechas entre 1988 y 1994. La edad promedio de los participantes fue de 53 años; el porcentaje de mujeres osciló entre 53% y 63%. Los resultados mostraron que las tres principales barreras para llevar un adecuado control de la diabetes en la comunidad fueron: a) que los pacientes y sus médicos no consideraron o manejaron la diabetes como problema serio, b) que no se consideró la naturaleza y las bases genéticas de la obesidad, y c) que la diabetes como enfermedad crónica compleja no tiene un espacio apropiado dentro de los sistemas de salud en el primer nivel, donde solo se le presta atención a enfermedades agudas o episódicas. La Teoría General del Déficit de Autocuidado:

Orem (1995), dice que la TGDAC se compone de cinco conceptos centrales relacionados entre sí: 1) capacidades de autocuidado, 2) acciones de autocuidado, 3) demanda de autocuidado terapéutico, 4) déficit de autocuidado y 5) agencia de enfermería; Además se introduce el concepto periférico factores condicionantes básicos (ver Apéndice B). son métodos que se emplean en cualquier lugar y momento dependerá del autocuidado que tendrá la persona consigo misma. Ya que no suelen llevar su control médico correctamente, dejando de tomar sus medicamentos, tener una mala alimentación y no hacer algún tipo de ejercicio.

Este trabajo se relaciona con la investigación en curso ya que propone que los pacientes con diabetes mellitus tipo II tengan un buen control médico, obteniendo una vida saludable sin problemas médicos que pueden conllevar a una ceguera, pérdida de un miembro, una falla renal, neuropatía (dolor en los nervios) y sed excesiva entre muchos más. La persona adulta debe entender la importancia del autocuidado ya que de ella misma dependerá de que su salud se larga y sin sufrimientos.

(González, 2017) Realizo una tesis titulada: “Intervención farmacéutica para promover el apego terapéutico en pacientes diabéticos tipo 2 del hospital general regional la perla”.

El propósito de este proyecto fue de promover más que nada el apego terapéutico en pacientes diabéticos tipo II por medio de una intervención farmacéutica y para ello realizaron un estudio con dos grupos: un grupo control y otro grupo con intervención en el cual evaluaron variables clínicas, el conocimiento sobre la historia natural de la enfermedad así como los hábitos y estilos de vida de la persona con diabetes mellitus II, dando un resultado positivo que demostró que la intervención farmacéutica mejora el apego terapéutico de los pacientes.

Tal como menciona en la hipótesis de esta investigación la intervención farmacéutica proporciona información al paciente que permite ayudarlo a tener un mayor conocimiento sobre su estado de salud, a llevar un buen control sobre sus medicamentos y de su alimentación, dando a mostrar que en la hipótesis a final de

la investigación es positiva ya que mostro un resultado verdadero al señalar que un buen control de las intervenciones farmacéuticas y hábitos alimenticios disminuye el riesgo de complicar más su estado de salud.

Este trabajo se relaciona con nuestra investigación ya que en ella se muestra una forma de poder llevar acabo un buen control y auto cuidó en el paciente adulto diabético ya que nosotros buscamos la forma de mejorar la calidad de vida de estas personas a través de un buen control asía su estado de salud mejorando su calidad de vida informando sobre una correcta alimentación para así poder evitar complicaciones tardías.

(Meneses, 2014) Realizo una tesis titulada: conocimiento que tienen los pacientes diabéticos sobre diabetes mellitus tipo 2 en una unidad médica familiar.

La diabetes ha sido un problema para el mundo desde hace mucho tiempo de antaño, caracterizada por los mismos síntomas aunque los factores que la provocan en cada persona pueden variar y a pesar de ser una enfermedad demasiado antigua, las personas aún desconocen que abarca la enfermedad, si bien es claro tienen un concepto de lo que es la enfermedad quedando solo en eso, un simple concepto.

La doctora Constantina Meneses Ramírez, residente de medicina familiar de la unidad de medicina familiar realizo un estudio de campo con personas que sufren de diabetes mellitus tipo 2 buscando saber que tanta información tiene sobre su propio padecimiento y cuál era la importancia que las personas le dan a este problema tan relevante. Primeramente el impacto que tiene la diabetes mellitus a nivel mundial es demasiado que la Federación Internacional De La Diabetes estima que para el 2030 alrededor de 430 millones de personas sufrirán el padecimiento de la diabetes mellitus y serán en su mayoría adultos y personas mayores.

La hipótesis a la que llego la doctora Constantina es que “el grado de conocimiento de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes diabéticos en control en la Unidad de Medicina Familiar N° 61 de ese bajo”, por lo que realizo un estudio con

150 personas que padecían diabetes tipo 2 y para esto se tomaron en cuenta varios aspectos y de ahí partir para ver qué factores pueden favorecer o no la educación sanitaria en cuanto al tema. Algo muy importante a resaltar fue que tomaron en cuenta algunas consideraciones éticas se apegó al reglamento de la ley general en salud en materia de investigación para la salud se tomó en consideración lo que establece el capítulo 1 artículo 13 y 14 fracción 1, se ajustaron los principios éticos y científicos así también se tomó la fracción número 5 sobre el consentimiento informado y por escrito de cada paciente, fracción 6 fue realizada por profesionales de la salud con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad de las personas, fracción 7 y 8 se contó con la autorización del comité de ética e investigación del hospital N°8 llevándose a cabo con la autorización del titular de la atención de la salud y de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73, 88 del reglamento mismo.

Ya estando las personas reunidas comenzó una encuesta en la cual se le brindó el material a las personas, también estuvo personal de salud pendiente de las personas en caso fuera necesaria la ayuda de ellos. La encuesta o instrumento cuenta con un total de 38 ítems que exploran conocimientos teóricos sobre la diabetes mellitus 2, fue elaborado originalmente por Hess y Davis de la universidad de Michigan (USA), el cual ya fue adaptado y validado al idioma español. El cuestionario se detalla señalándose con una cruz entre un paréntesis señalando la respuesta correcta. Las 38 preguntas se dividen de la siguiente forma preguntas básicas de la 1 a 6 y 35 a 38, glucosa en sangre 7 a 16, administración de insulina de 17 a 21, hidratos de carbono e intercambio de alimentos 22, 26 y 28 alimentación 27, 29 y 34.

Finalmente de todos los resultados y variables se percataron que no influye sobre el conocimiento el sexo de la persona, la edad, la escolaridad, ni ingresos para destacar sobre los demás aspectos ya que de todo se obtuvo un resultado muy bajo de tan solo 3 personas obtuvieron una calificación aceptable, demostrando que la falta de información es el mayor factor para que las personas terminen en fases terminales así también la hipótesis fue demostrada, por lo que es importante

destacar la importancia de la educación sanitaria en las personas para un buen control.