

BASES MOLECULARES DE LA DIABETES MELLITUS

INTRODUCCION

LA DIABETES MELLITUS (DM) SE DEFINE COMO UNA ENFERMEDAD ENDOCRINOMETABÓLICA CARACTERIZADA POR HIPERGLUCEMIA CRÓNICA

PUEDE ESTAR PRODUCIDA POR UNA DEFICIENCIA EN LA SECRECIÓN DE INSULINA
ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS, GRASAS Y PROTEÍNAS

ORIGINADA POR LA DESTRUCCIÓN DE LAS CÉLULAS B (BETA) DE LOS ISLOTES DE LANGERHANS POR UN MECANISMO AUTOINMUNITARIO O POR UNA CAUSA DESCONOCIDA (DM TIPO 1, DM1)

EN EL SIGLO I, EL TÉRMINO DIABETES SE EMPLEABA PARA REFERIRSE A LA ELIMINACIÓN DE GRANDES CANTIDADES DE ORINA (POLIURIA)

EN LOS ÚLTIMOS AÑOS, SE HAN ELIMINADO LOS TÉRMINOS DIABETES MELLITUS INSULINODEPENDIENTE Y DIABETES MELLITUS NO INSULINODEPENDIENTE, QUE ANTES SE APLICABAN A LA DIABETES TIPOS 1 Y 2, RESPECTIVAMENTE, YA QUE AMBAS CLASES DE DIABETES PUEDEN NECESITAR LA ADMINISTRACIÓN DE INSULINA PARA SU TRATAMIENTO



SE ESTIMA QUE EN EL MUNDO CERCA DE 200 MILLONES DE PERSONAS PADECEN DIABETES Y SE PRONOSTICA QUE ESTA CIFRA SE ELEVARÁ A 300 MILLONES PARA EL AÑO 2025

EN MÉXICO, LA DM2 SUPONE LA PRIMERA CAUSA DE MUERTE Y DE INCAPACIDAD PREMATURA Y DEFINITIVA, CON UNA PREVALENCIA DE 10.9%

LA ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE DIABETES (ALAD) INDICA QUE LA PREVALENCIA DE LA DIABETES MELLITUS EN AMÉRICA LATINA ES DE 4 A 16%

AUN CON TRATAMIENTO, CERCA DE 60% NO MUESTRA UN CONTROL ÓPTIMO DE LA GLUCEMIA

CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES

DM TIPO 1. PUEDE SER DE 2 TIPOS: AUTOINMUNE (DM1A) E IDIOPÁTICA (DM1B).

ES CONOCIDA TAMBIÉN COMO DIABETES JUVENIL, PUES CON FRECUENCIA SE PRESENTA DURANTE LA INFANCIA, AUNQUE TAMBIÉN PUEDE OCURRIR EN ADULTOS.

DM TIPO 2. PUEDE VARIAR ENTRE LA INSULINORRESISTENTE, CON DEFICIENCIA RELATIVA DE INSULINA, A UN DEFECTO PREFERENTE MENTE SECRETOR CON O SIN RI.

CORRESPONDE A LA MAYORÍA (90%) DE LOS CASOS DE DIABETES.

SIN EMBARGO, EN LA MAYORÍA DE LOS PACIENTES CON DM2, MÚLTIPLES FACTORES GENÉTICOS Y AMBIENTALES CONTRIBUYEN TANTO AL ORIGEN COMO A LA PROGRESIÓN Y LAS COMPLICACIONES TARDÍAS DE LA ENFERMEDAD

DM gestacional.

MODY (maturity onset diabetes of the young).

Es aquella que se presenta en el curso del embarazo.

Implica defectos genéticos de la función de la célula B pancreática de inicio en la juventud o en la madurez

Consiste en la presencia de niveles elevados de glucosa en la sangre.

Esta condición se desarrolla en cualquier momento durante el embarazo en una mujer sin diabetes

DM DE LA INFANCIA

Puede agruparse en varios subtipos principales

Diabetes neonatal transitoria o permanente (DMNT y DMNP, respectivamente).

DM1: DM1a, autoinmune, DM1b, idiopática.

DM2: este tipo de DM se reporta en niños obesos.

Diabetes mitocondrial (DMMt).

Diabetes relacionada con fibrosis quística (DRFQ).

Diabetes asociada a síndromes como Down y Turner

DIABETES MELLITUS TIPO 1

Esta enfermedad se caracteriza por la deficiencia absoluta de insulina, ocasionada por un ataque inmunológico en contra de las células beta del páncreas.

Los síntomas aparecen en forma súbita cuando se destruye de 80 a 90% de las células beta del páncreas

El páncreas deja de responder en forma adecuada al estímulo de la glucosa para secretar insulina

DIABETES MELLITUS TIPO 2

Es una enfermedad crónica con complicaciones que suponen una importante causa de mortalidad y se asocian con el daño o la falla de varios órganos

La RI con hiperinsulinismo está ya presente en el estadio normo glucémico prediabético.

Los factores genéticos de susceptibilidad son poligénicos; sin embargo, factores ambientales contribuyen a exacerbar estas anomalías

La DM2 se caracteriza por la presencia de hiperglucemia en ayuno y posprandial.

La hiperglucemia en ayuno es resultado de la resistencia hepática a la acción de la insulina

SE CONSIDERAN FACTORES DE RIESGO PARA ESTA ENFERMEDAD, COMO SON

- Padres o hermanos diabéticos.
- Obesidad e hipertensión.
- Edad superior a 45 años.
- Pertenecer a ciertos grupos étnicos (afroamericanos, nativos americanos, asiáticos, isleños del Pacífico e hispanoamericanos).
- Diabetes gestacional o parto de un bebé con un peso mayor de 4 kg.
- Niveles elevados de triglicéridos en la sangre.
- Niveles elevados de colesterol en la sangre.
- Falta de ejercicio y vida sedentaria.

La ADA recomienda que adultos mayores de 45 años se evalúen para DM2 al menos cada 3 años y con mayor frecuencia en personas de alto riesgo.

El criterio diagnóstico de la ADA define la DM como glucemia en ayuno ≥ 126 mg/dl o una glucemia > 200 mg/dl a las 2 horas de una carga de 75 g de glucosa anhidra.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA LA DIABETES MELLITUS TIPO 2



PRUEBA ALEATORIA DE GLUCOSA

Se sospecha la existencia de diabetes si los niveles son superiores a 200 mg/dl y están acompañados por los síntomas clásicos de aumento de sed, micción y fatiga (esta prueba se debe confirmar con otra de nivel de glucosa en la sangre en ayunas)

Cuadro 22-1. Comparación de las principales características clínicas entre diabetes tipo 1 y 2

Características clínicas	Diabetes tipo 1	Diabetes tipo 2
Edad de inicio	Casi siempre durante la infancia o la pubertad.	Por lo general después de los 35 años de edad.
Tiempo de desarrollo	Se desarrolla con rapidez.	Se desarrolla en forma gradual (crónico).
Estado de nutrición	A menudo se presenta desnutrición.	Casi siempre hay obesidad.
Prevalencia	900 000 = 10% de los diabéticos diagnosticados.	10 millones = 90% de los diabéticos diagnosticados.
Predisposición genética	Moderada.	Muy marcada.
Defecto o deficiencia	Las células beta se destruyen, eliminando la producción de insulina.	Resistencia a la insulina, combinada con la incapacidad de producir cantidades adecuadas de insulina.
Presencia de cetosis	Frecuente.	Rara.
Insulina plasmática	Baja o ausente.	Alta en etapas iniciales, baja en la fase crónica.
Complicaciones	Cetoacidosis.	Coma hiperosmolar.
Empleo de hipoglucemiantes orales	No responde al tratamiento.	Sí responde al tratamiento.
Tratamiento	Siempre será necesaria la aplicación de insulina.	Hipoglucemiantes orales, dieta, ejercicio, y algunas veces insulina.

PRUEBA DE GLUCOSA DE AYUNO DURANTE POR LO MENOS 8 HORAS

SE DIAGNOSTICA DIABETES SI EL RESULTADO ES MAYOR DE 126 MG/DL EN DOS OCASIONES.

LOS NIVELES ENTRE 100 Y 126 MG/DL SE DENOMINAN ALTERACIÓN DE LA GLUCOSA EN AYUNAS O PREDIABETES

PRUEBA DE TOLERANCIA DE GLUCOSA

Toma de glucosa en ayuno

Después, el paciente toma una cantidad moderada de glucosa en una bebida dulce.

La glucosa se mide a intervalos específicos. Se diagnostica diabetes si el nivel de glucosa es superior a 200 mg/dl, luego de 2 horas (esta prueba se usa con más frecuencia para la DM2)

Cuadro 22-2. Criterios diagnósticos de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), 1997

A. Diabetes

- Síntomas de diabetes + glucemia al azar \geq 200 mg/dl
- Glucemia \geq 126 mg/dl en ayuno en 2 días diferentes
- Glucemia 2 horas post SOG \geq 200 mg/dl en dos pruebas.

B. Alteración de la glucemia en ayuno (AGA):

- Glucemia en ayuno entre 110 y 125 mg/dl
Si existen factores de riesgo de diabetes hay que realizar una prueba de SOG:
 - Si 2 h \geq 200 mg/dl = diabetes
 - Si 2 h $<$ 140 mg/dl = no diabético
 - Si 2 h entre 140 y 199 mg/dl = ATG

C. Alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG):

- Glucemia 2 horas SOG entre 140 y 199 mg/dl

ESTADIOS DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Estadio I. Normogluemia compensada por hiperinsulinemia con diferentes grados de resistencia.

Estadio II. Normogluemia basal con hiperinsulinismo asociada a disminución de la respuesta de la célula beta pancreática a la glucosa, generando hipergluemia posprandial.

Estadio III. Disminución de la secreción de insulina con hipergluemia en ayuno.

TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Lograr un buen control metabólico, evitar complicaciones agudas y prevenir las complicaciones crónicas

El tratamiento es muy variable, en función de las características del paciente y el estadio de la enfermedad

ESQUEMA TERAPÉUTICO GENERAL:

1. DESPUÉS DEL DIAGNÓSTICO POSITIVO, SE DEBEN AJUSTAR TANTO UNA DIETA COMO UNA RUTINA DE EJERCICIO FÍSICO

2. SI LAS MEDIDAS ANTERIORES NO FUNCIONAN (POR LO MENOS 3 MESES), SE INICIA UN TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

EN SOBREPESO: LA METFORMINA ES EL FÁRMACO DE PRIMERA ELECCIÓN. INHIBE LA PRODUCCIÓN HEPÁTICA DE GLUCOSA Y MEJORA LA SENSIBILIDAD A LA INSULINA, PUEDE COMBINARSE CON SULFOILUREA (SU), GLITAZONA, SECRETAGOGO O INHIBIDOR DE ALFAGLUCOSIDASA

EN PERSONAS DE PESO NORMAL: SE RECOMIENDAN SECRETAGOGOS PARA ESTIMULAR LA SECRECIÓN DE INSULINA

3. SI NO FUNCIONA EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO, DEBE ADMINISTRARSE INSULINA SOLA O COMBINADA CON LOS MEDICAMENTOS MENCIONADOS