



Páncreas. Cuidados en la Diabetes Mellitus

Pancreas. Care in Diabetes Mellitus

Autor: Raquel Leiva Idígoras

Grado en Enfermería 2013-2014

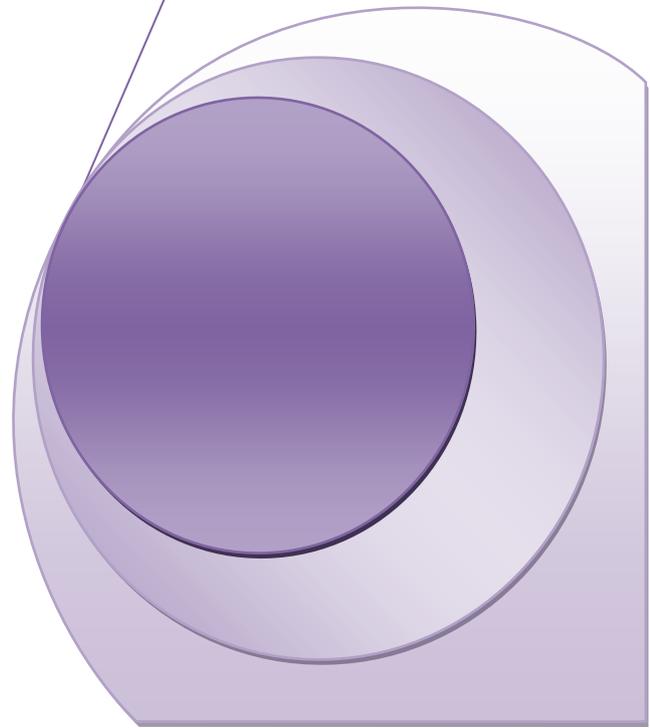
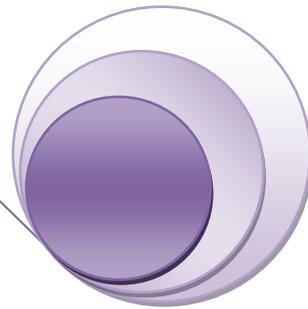
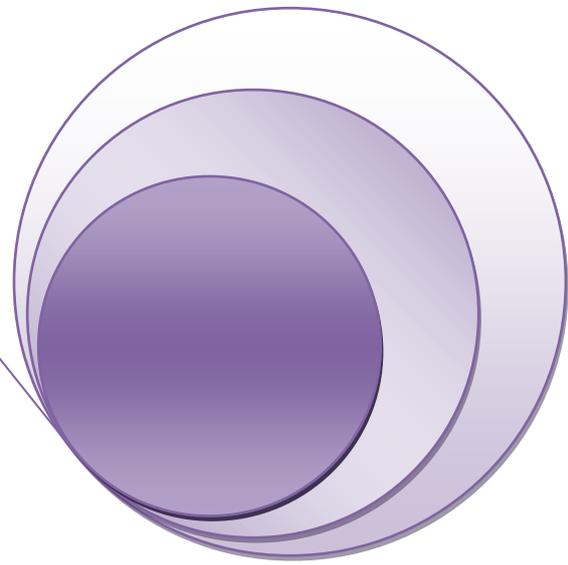
Escuela Universitaria de Enfermería "Casa Salud Valdecilla"

Director: María Ángeles Fernández Terán

Dpto. de Anatomía, Facultad de Medicina

Universidad de Cantabria, Santander

Mayo 2014



ÍNDICE

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE	2
INTRODUCCIÓN	3
CAPÍTULO 1: PÁNCREAS	
1.1 Función.....	4
1.2 Forma y localización.....	4
1.3 Relaciones	4
1.4 Partes y conductos	4
1.5 Estructura.....	7
1.6 Vascularización e inervación	9
1.7 Embriología	11
1.8 Patología	12
1.9 Perspectiva Histórica.....	18
CAPÍTULO 2: PÁNCREAS ENDOCRINO	
2.1 Islotes de Langerhans.....	19
2.2 Insulina y metabolismo de la glucosa	20
CAPÍTULO 3: DIABETES	
3.1 Diabetes	23
3.2 Tipos	25
3.3 Diabetes tipo 2	25
3.4 Intervenciones enfermeras y prevención	29
3.5 Conclusión.....	30
BIBLIOGRAFÍA	31
ABREVIATURAS Y NOMENCLATURAS	36
ANEXOS	37

RESUMEN:

La diabetes es una enfermedad crónica que afecta a unos 347 millones de personas en el mundo. Esta cifra va en aumento y supone un gran coste para la sanidad que puede ser evitado, ya que es una patología, sobre todo la tipo 2, que depende en gran parte de unos hábitos de vida incorrectos. Los profesionales de la salud tienen un papel fundamental a través de la educación para evitar las complicaciones derivadas de la diabetes.

El páncreas es una glándula que cuenta con dos porciones una exocrina y otra endocrina. La exocrina se encarga de la síntesis de jugo pancreático. Su función principal es ayudar a descomponer las grasas, proteínas y carbohidratos. La porción endocrina se encarga de la síntesis de hormonas como el glucagón y la insulina. Esta última tiene una gran relevancia, debido a su relación con la diabetes, puesto que un defecto en la secreción y/o acción de la misma, es la causa de esta enfermedad.

El objetivo de este trabajo es conocer el páncreas desde todos los ángulos posibles, pero centrándonos principalmente en su patología de mayor afectación, la diabetes.

Palabras Clave (Decs): páncreas, anatomía, islotes pancreáticos, diabetes mellitus e insulina.

ABSTRACT

Diabetes is a chronic disease that affects about 347 million people worldwide. This figure is increasing and is a major cost to the public health services that can be avoided. Mainly, because it is a disease, particularly type II, that depends to a great extent on incorrect habits of life. Health professionals have a key role to prevent complications caused by diabetes through education.

The pancreas is a gland that has two portions: one exocrine, and the other endocrine. Exocrine part handles exocrine pancreatic juice synthesis. Its main function is to help break down fats, proteins and carbohydrates. Endocrine portion is responsible for the synthesis of hormones such as glucagon and insulin. The last is of great importance because of their relationship with diabetes, because a defect in the secretion and/or action thereof, is the cause of this disease.

The aim of this study is to get to know pancreas from all possible angles, but focusing primarily on the most frequent disease: diabetes.

Keywords (Mesh): pancreas, anatomy, Islets of Langerhans, diabetes mellitus and insulin.

INTRODUCCIÓN:

El páncreas es una glándula endocrina y exocrina, cuya porción exocrina forma parte del aparato digestivo.

Éste, es un órgano muy estudiado. El principal motivo es que esta glándula tiene dos patologías muy importantes como son: el **cáncer de páncreas**, que cuenta con una elevada mortalidad en relación a otros tipos de cánceres, y la **diabetes**.

El motivo principal de haber elegido este tema para realizar mi trabajo, está relacionado con esta última enfermedad, la cual afecta a millones de personas en el mundo. La enfermería tiene un papel fundamental en la prevención y el control de la diabetes.

La diabetes es una enfermedad crónica que los profesionales sanitarios atienden a diario en las consultas de Atención Primaria, ya que posee una especial relevancia proporcionar una correcta educación sanitaria a los pacientes. Así, se consiguen prevenir las múltiples complicaciones derivadas de esta enfermedad.

El objetivo de este trabajo es conocer el páncreas desde todos los ángulos posibles, pero centrándonos principalmente en su patología de mayor afectación, la diabetes.

La información que existe sobre el campo de la diabetes es muy amplia, por ese motivo he decidido fijar mi atención en las intervenciones realizadas por los profesionales de la enfermería en las consultas de Atención Primaria.

Ha resultado bastante laborioso encontrar información referente a la anatomía, fisiología e histología del páncreas, ya que su estudio viene de muy antiguo. Para ello, mi fuente principal se ha basado en libros de texto, ya que en las bases de datos me ha resultado muy complicado obtener material. En cambio, han sido una buena herramienta para trabajar la diabetes.

En cuanto a la metodología, he utilizado para mi búsqueda de material las bases de datos de Cuiden, Pubmed, ADA, Science Direct, Google académico, entre otras. También me he servido de revistas científicas como Enfermería Clínica, Diabetes Care, Gastroenterology, etc. Además de otras páginas web.

A continuación expondré un pequeño resumen de los capítulos nombrados en el trabajo:

En el primer capítulo expongo de manera general las características del páncreas, explico su anatomía, embriología, histología y patología. Finalizo este primer apartado refiriendo los descubrimientos científicos más importantes realizados sobre el páncreas a lo largo de la historia.

En el segundo capítulo trato el páncreas endocrino. Desarrollo su histología y otros apartados como la insulina, debido a su relevancia en la patología de la diabetes.

En el tercer y último capítulo, desarrollo el objetivo principal de mi trabajo. Trato con profundidad la diabetes, las intervenciones enfermeras y la prevención de la enfermedad y, por último aporto mi conclusión.

CAPÍTULO 1: PÁNCREAS.

1.1 FUNCIÓN:

El páncreas tiene dos porciones la endocrina y la exocrina.

La porción exocrina: es la que vierte al duodeno el jugo pancreático que se produce en las células acinares, el cual está formado por enzimas pancreáticas como la **lipasa, proteasa, amilasa** y otras. Estas enzimas ayudan a descomponer lípidos, proteínas y carbohidratos. Y son vertidas a la segunda porción del duodeno por medio de dos conductos: principal de Wirsung y accesorio de Santorini.^{1,2}

La porción endocrina vierte su secreción a la sangre. Concretamente, segrega hormonas como la insulina y el glucagón, las cuales son producidas en los islotes de Langerhans. La insulina interviene en el metabolismo de los hidratos de carbono, los lípidos y las proteínas.¹⁻³

1.2 FORMA Y LOCALIZACIÓN:

El páncreas tiene forma de gancho alargado y abierto hacia abajo que se orienta trasversalmente.

Se proyecta en la región epigástrica y en el hipocondrio izquierdo. Se encuentra adosado a la pared posterior del abdomen, por delante de la columna vertebral a nivel de la segunda vértebra lumbar L2, de los grandes vasos abdominales, de los riñones y las glándulas suprarrenales y de las pelvis renales y los uréteres (Fig.1)^{1,2,4}

1.3 RELACIONES:

La glándula se relaciona hacia atrás con la vena cava inferior y la arteria aorta, el riñón y la glándula suprarrenal izquierda, hacia delante con el estómago, hacia la izquierda con el bazo, hacia la derecha con el duodeno y hacia abajo con el mesocolon trasverso (Fig.1).^{1,2}

1.4 PARTES Y CONDUCTOS:

En el páncreas podemos considerar cuatro partes que de derecha a izquierda son los siguientes: (Fig.1)

1. La cabeza es el segmento más voluminoso del páncreas, se encuentra abrazada por el duodeno, que presenta una curvatura en forma de letra "C". La cabeza del páncreas está adherida a la concavidad de la C duodenal. De la parte inferior de la cabeza surge una prolongación llamada **proceso unciforme o gancho** que se dirige hacia la izquierda, pasando por detrás de los vasos mesentéricos superiores (Fig. 1).^{1,2}

2. El cuello se dispone a continuación de la cabeza. Cruza por delante de los vasos mesentéricos superiores, los cuales pasan por un surco de su cara posterior (Fig.1).^{1,2,5}

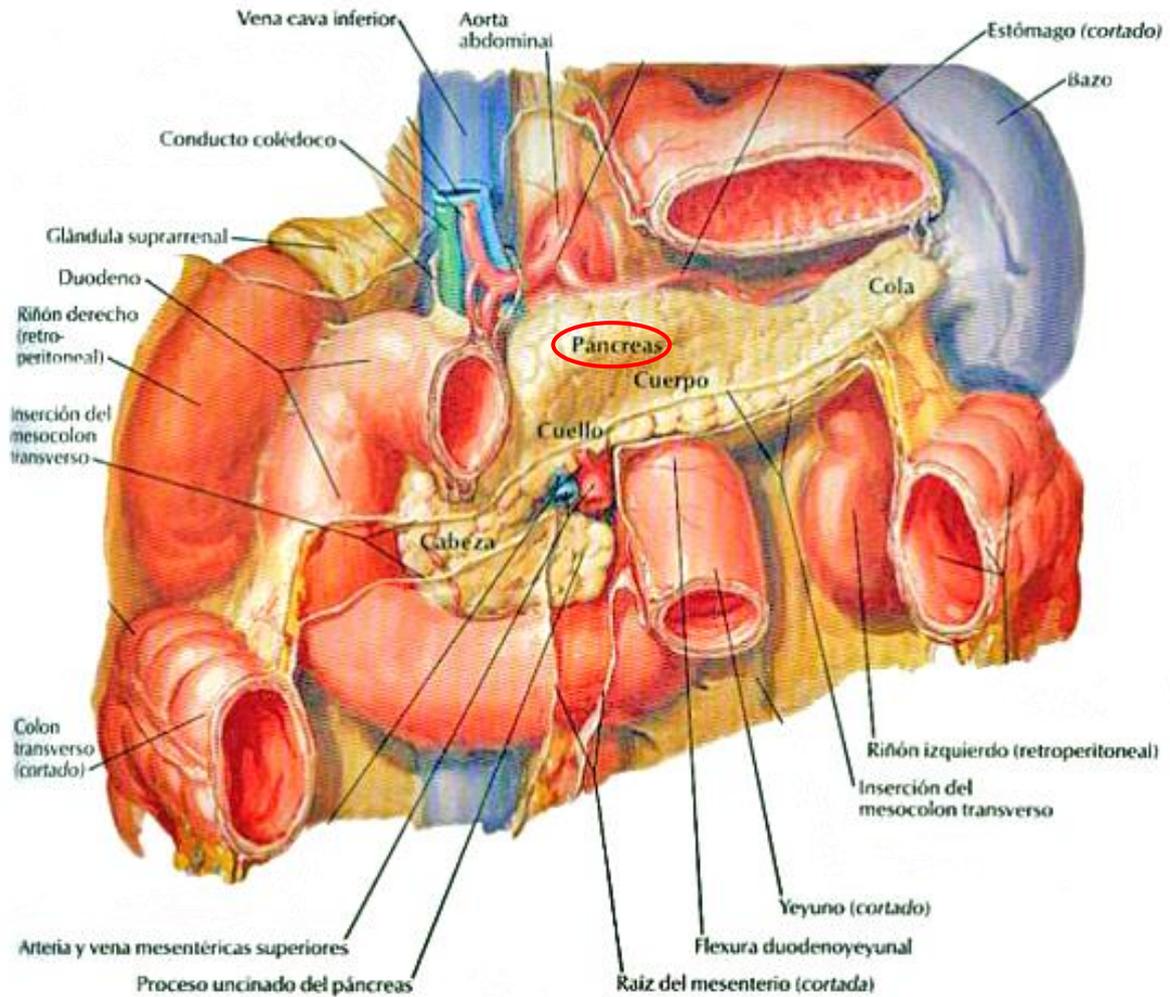


Figura 1. En la figura se representa una visión anterior de los órganos del retroperitoneo: en la parte posterior del páncreas están los grandes vasos abdominales (arteria aorta y vena cava inferior) y a los lados los dos riñones y los uréteres. Por delante de estos elementos se encuentra el complejo duodeno-páncreas con los vasos mesentéricos superiores y en el plano más anterior el estómago y el colon transversal, aunque aparecen cortados, para poder ver el páncreas. Tomado de: <http://casointegracion1.wikispaces.com/CasoGastro>

3. El cuerpo continúa al cuello hacia la izquierda y pasa por delante de la aorta. Si hacemos un corte transversal al cuerpo, que es ligeramente triangular, tendríamos tres caras. La anterior está recubierta por el peritoneo, formando parte del lecho del estómago y ella se fija al mesocolon trasverso. La posterior está en contacto con la aorta, la arteria mesentérica superior, glándula suprarrenal izquierda y el riñón izquierdo con sus vasos correspondientes. Por último la porción inferior, que separa la cara anterior de la posterior (Fig.1).^{1,2,5}

4. La Cola es el extremo más estrecho de la glándula, termina en punta o de forma roma. Se sitúa anterior al riñón izquierdo y termina contactando con el hilio del bazo (Fig.1).¹

El páncreas cuenta con dos conductos para drenar el jugo pancreático (Fig.3). El conducto principal o de Wirsung se origina en la cola del páncreas, a este conducto desembocan multitud de pequeños conductos que recogen el jugo pancreático del cuerpo del páncreas. El conducto principal recorre el cuerpo más superficialmente por la parte posterior de la glándula y una vez que llega a la cabeza, gira hacia la parte inferior donde acaba uniéndose al colédoco y formando la ampolla hepatopancreática (o de Vater) se abre en un conducto común a la papila mayor que se sitúa en la pared posteriomedial de la segunda porción del duodeno (Fig.3).^{1,2,4}

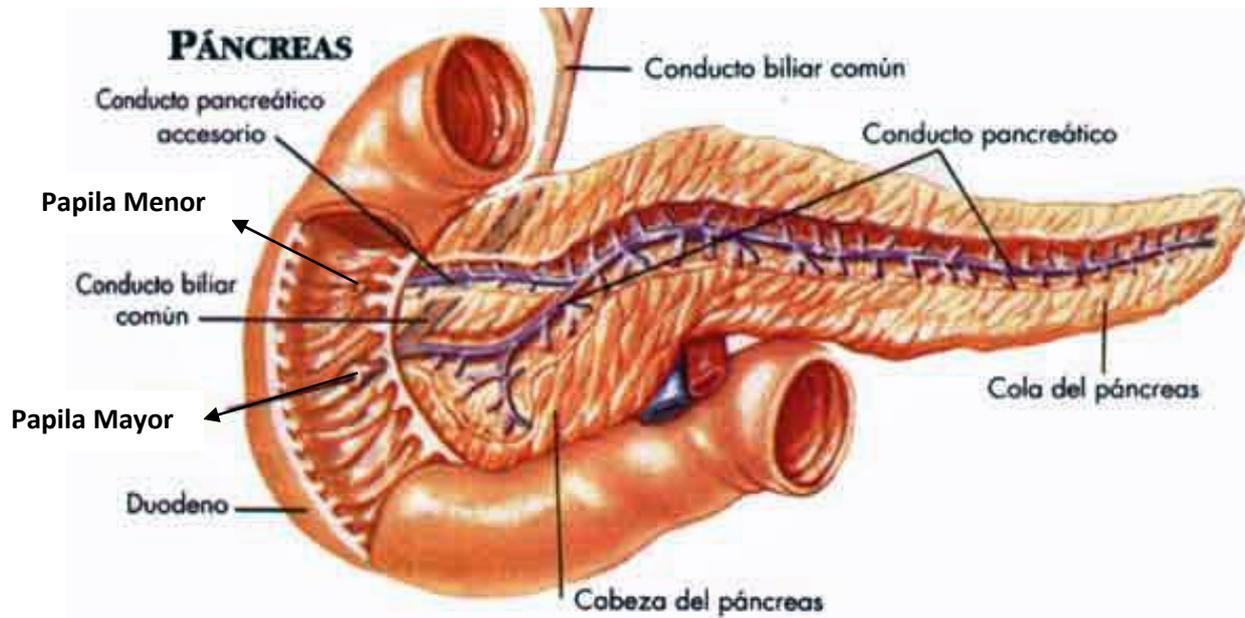


Figura 2. Se ha dibujado una disección del páncreas y de la segunda porción del duodeno, que muestra los conductos pancreáticos principal y accesorio y la desembocadura de los conductos pancreáticos en las papilas o ampollas pancreáticas mayor y menor. Tomado de: <http://anatomayfisiologahumana.blogspot.com.es/2011/01/sistema-endocrino.html>

Para controlar el flujo de bilis y jugo pancreático que sale al duodeno, están los esfínteres de musculo liso. La parte terminal de ambos conductos cuenta con dos esfínteres, el esfínter del conducto pancreático principal y el esfínter del colédoco, y alrededor de la ampolla hepatopancreática se encuentra el esfínter de Oddi.^{1,2}

En la mayoría de los casos en la cabeza del páncreas, donde el conducto pancreático cambia de dirección inferiormente nace el conducto accesorio o de Santorini. Hay una pequeña proporción de casos en la que este conducto es independiente del principal. El conducto accesorio desemboca en la papila menor, que se encuentra un par de centímetros por encima de la papila mayor. Este conducto es el encargado de recoger el jugo pancreático que proviene de la mayor parte de la cabeza y el proceso unciforme (Fig.2).^{1,4,5}

1.5 ESTRUCTURA:

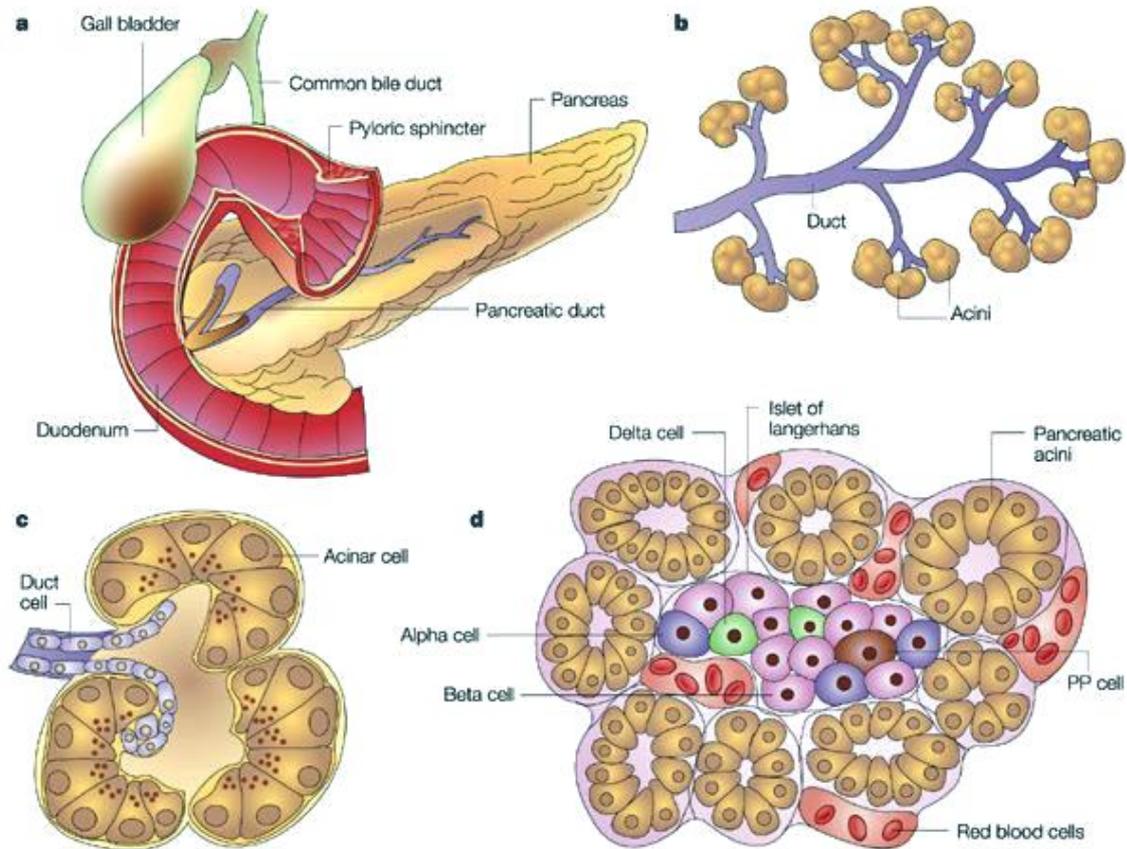


Figura 3. Los dibujos muestran esquemáticamente: a) el complejo duodeno-páncreas, b) la estructura del páncreas exocrino c) una sección de un acino pancreático y d) un islote de Langerhans rodeado de acinos y de vasos sanguíneos. En el islote se muestran los distintos tipos celulares, en violeta las células beta, en azul las células alfa, en verde las células delta y en marrón las células PP. Tomado de: http://www.nature.com/nrc/journal/v2/n12/fig_tab/nrc949_F1.html

Páncreas exocrino: está formado por los acinos y los conductos pancreáticos. En los acinos se produce el jugo pancreático que pasa a los conductos para terminar vertiendo a los conductos pancreáticos principal y accesorio. Los acinos están formados por células acinares y los conductos por células ductales y ambos se distribuyen por toda la glándula. (Fig.3b).^{4,6}

La glándula está dividida en lóbulos, y los lóbulos están formados por acinos. Los acinos son agrupaciones esféricas formadas por células exocrinas secretoras; cada acino tiene su propio conducto intraacinar.^{4,6} Las células acinares tienen forma de pirámide truncada, con base ancha y superficie apical estrecha. Su base reposa sobre la lámina basal. Su núcleo es redondo, entre sus organelas se encuentra un gran RER (retículo endoplasmático rugoso) responsable de la basofilia del citoplasma, donde se sintetizan las proteínas enzimáticas, pasan al aparato de Golgi donde las empaquetan, y son transportadas en vacuolas o vesículas al citoplasma. Allí se agrupan los llamados gránulos zimógenos (Fig.3c) que luego secretan al exterior de la célula las proenzimas pancreáticas.⁴⁻⁶ En los acinos se origina el sistema ductal. Los conductos intercalados que comienzan en el centro del acino, están formados por epitelio de una sola capa de tipo cúbico. Los conductos interlobulillares surgen de la fusión de los conductos

intercalares, estos están compuestos por epitelio cilíndrico. Los conductos interlobulillares son ramificaciones de los conductos pancreáticos principales, los cuales están revestidos por alguna célula caliciforme y epitelio cilíndrico alto.⁶

El páncreas endocrino: está formado por los islotes de Langerhans. El páncreas tiene casi un millón de islotes² y la mayoría de ellos se encuentran en la cola. Los islotes se encuentran dispersos entre los acinos. Las células que conforman los islotes son: las células alfa, células beta, células delta y células PP (Fig.3d).⁶

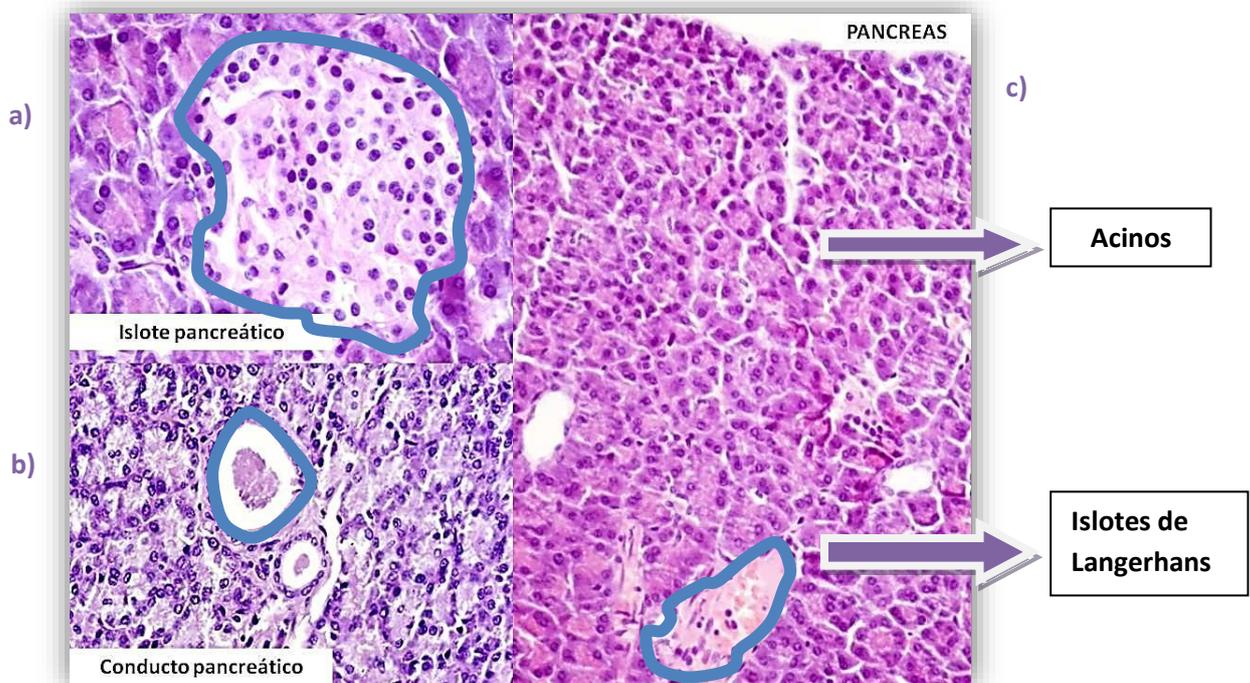


Figura 4. Cortes histológicos del páncreas teñido con Hematoxilina-eosina en los que se han perfilado en color azul un islote pancreático (a), un conducto pancreático (b) y una porción de un lóbulo en el que se ven los acinos y un islote de Langerhans (c). Tomado de: <http://www.eweb.unex.es/eweb/histologiaveterinaria/pancreasexocrino.htm>

Podemos observar la distribución de las células acinares que se conforman en estructuras esferoidales, también se puede ver los conductos, que se tiñen de blanco al tener tejido conectivo, aunque los conductos que son de mayor calibre tienen músculo liso (Fig.4b). En el citoplasma de la célula acinar están los gránulos de zimógeno aunque en la imagen no se distinguen nítidamente, sus citoplasmas son más oscuros por la cantidad de RER y sus núcleos son muy basófilos (Fig.4c).

Podemos distinguir los islotes como estructuras ovaladas o circulares entre la multitud de acinos ya que la tinción es más eosinófila. Están rodeadas por una fina capa de tejido conectivo, que los separa de la porción exocrina (Fig. 4c) Los citoplasmas se ven rosa más pálido, con una red de capilares entre las células. Se distinguen también los núcleos más oscuros, pero no se diferencia que tipo de célula es cada una de ellas, si son alfa, beta, gamma o pp (Fig.4a). Para ellos es necesario otro tipo de tinción como la inmunohistoquímica.³

1.6 VASCULARIZACIÓN E INERVACIÓN:

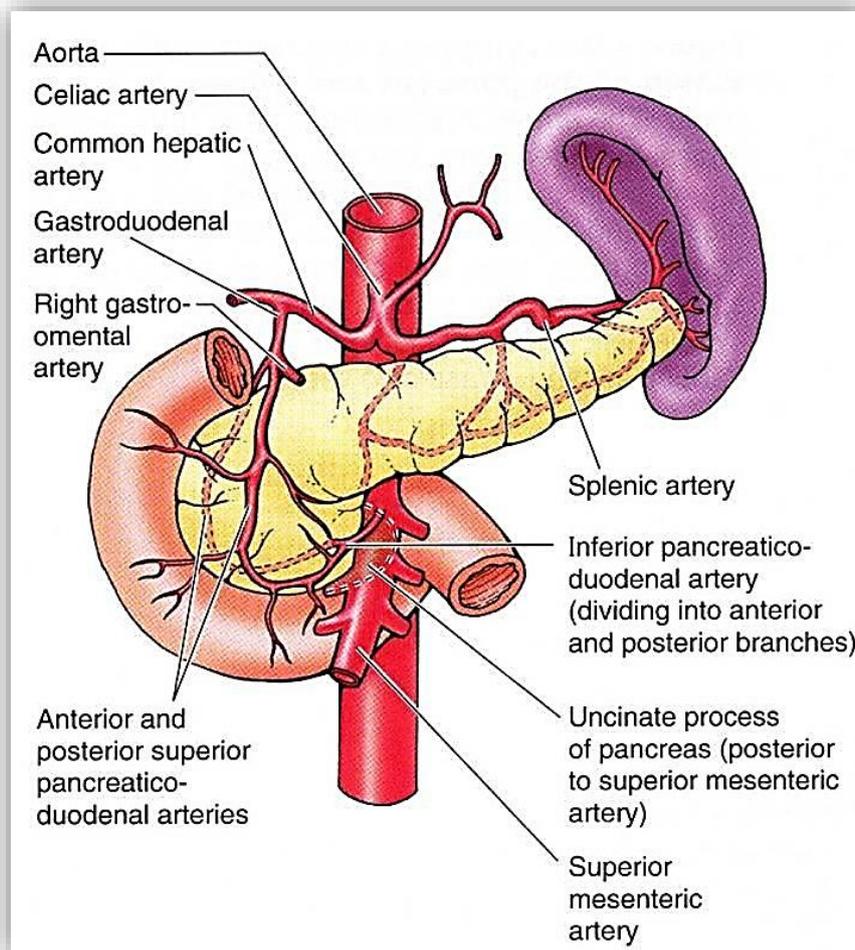


Figura 5. La irrigación arterial del páncreas tiene lugar por medio de ramas derivadas del tronco celíaco y de la arteria mesentérica superior. Arterias pancreáticas y su relación con la arteria Aorta, el duodeno, el páncreas, y el bazo. Tomado de: <http://medpicz.blogspot.com.es/2011/02/arterial-supply-and-venous-drainage-of.html>

De la arteria aorta sale el tronco celíaco, del que se originan, hacia la izquierda la **arteria esplénica** y hacia la derecha la **arteria hepática común**. Esta última se divide en dos ramas, la hepática propia y la que va al páncreas llamada **gastroduodenal** que es la encargada de ramificarse para irrigar la cabeza del páncreas y el duodeno. De la gastroduodenal salen varias ramas, entre ellas las duodenales hacia el duodeno y la pancreaticoduodenal posterior y anterior que irrigan la cabeza. De la arteria mesentérica superior sale la arteria pancreatoduodenal inferior que irriga el proceso unciforme. Estas arterias nombradas que se sitúan en la cabeza y proceso unciforme se anastomosan por la parte anterior y posterior de la cabeza dando lugar a las arcadas arteriales que son la unión entre el tronco celíaco y la arteria mesentérica superior. La **arteria esplénica** es la encargada de irrigar el cuerpo y cola de la glándula, se divide en más de diez ramas, como la arteria pancreática dorsal, arteria pancreática inferior y arteria pancreática mayor (Fig.5).^{1,2,7}

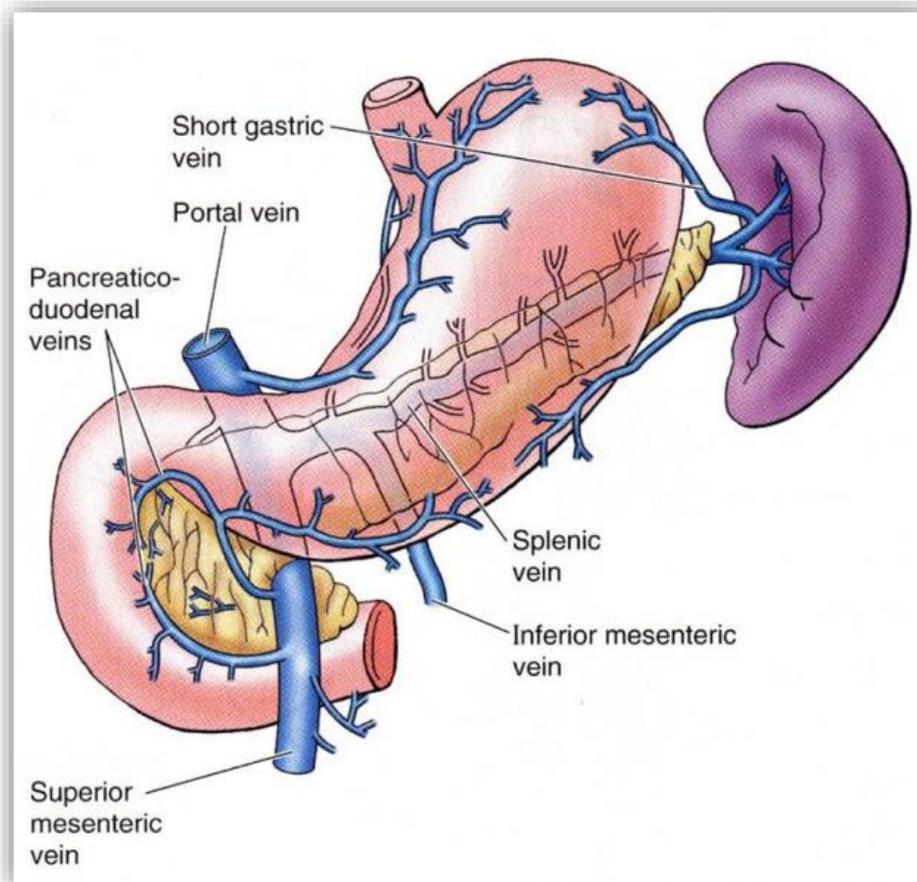


Figura 6. Venas del páncreas y su relación con la vena porta, el estómago, el duodeno y el bazo. Tomado de: <http://medpicz.blogspot.com.es/2011/02/arterial-supply-and-venous-drainage-of.html>

Las venas pancreáticas siguen el mismo recorrido que las arterias pero son más superficiales. La mayoría de las venas pancreáticas desembocan en la **vena esplénica**, pero también pueden drenar en la **vena mesentérica superior** y en la **vena porta** (Fig.6).

A lo largo de la arteria esplénica se sitúan los **ganglios pancreático-esplénicos**. En ellos drenan los vasos linfáticos del páncreas que acompañan a los vasos de la glándula. Otros drenan en los ganglios linfáticos pilóricos. En los ganglios mesentéricos superiores o en los ganglios celíacos drenan los vasos eferentes de los ganglios anteriormente nombrados.

La inervación del páncreas procede de los nervios espláncnicos abdominopélvicos y de los nervios vagos, que atraviesan el diafragma. Está compuesta por nervios simpáticos y parasimpáticos. Los nervios simpáticos se originan principalmente de los nervios espláncnicos mayores y menores. Los nervios parasimpáticos del páncreas se originan de los nervios vagos que llegan a la glándula a través del plexo celíaco. ^{1,2,7}

1.7 EMBRIOLOGÍA:

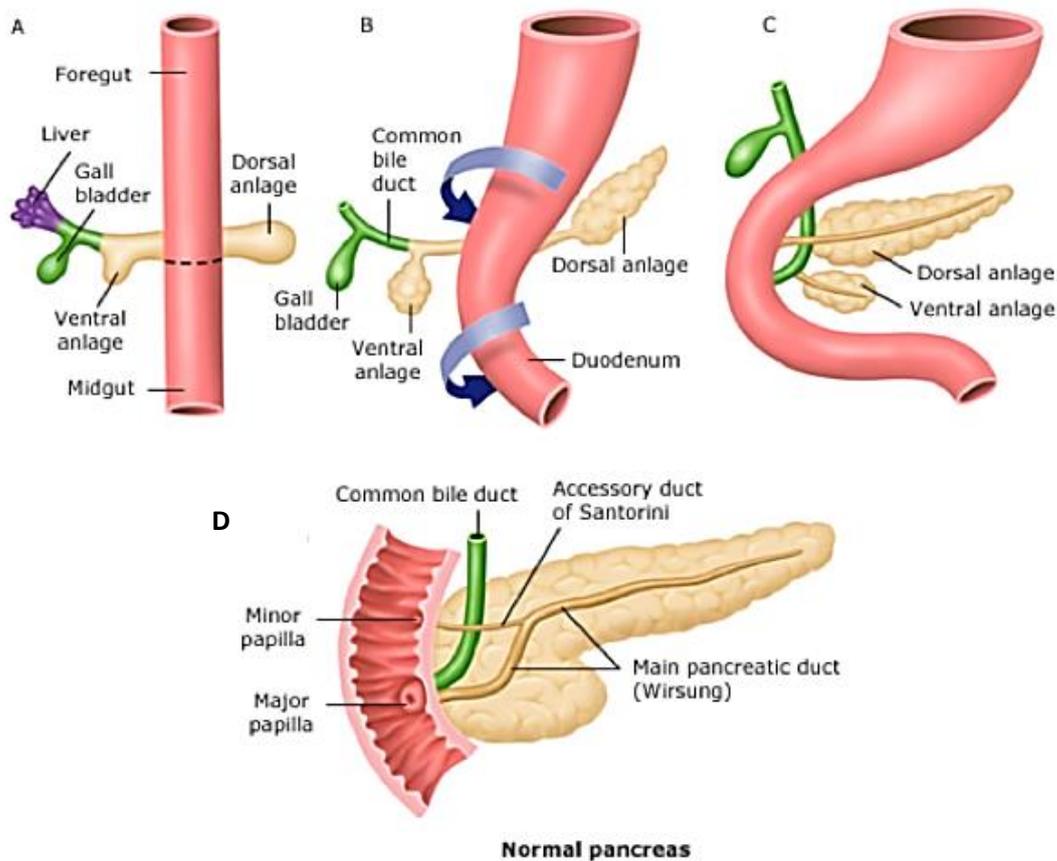


Figura 7. Formación del páncreas en el intestino anterior a partir de dos esbozos, ventral y dorsal A. Aparición de los dos esbozos B. Rotación del intestino que lleva el esbozo ventral hacia el dorso C. Fusión de los dos esbozos para formar el páncreas definitivo D. Tomado de: <http://www.asimagens.com/a/anatomia-do-pancreas-c85a7blqk>

El aparato digestivo o intestino primitivo se divide en cinco partes: faringe, intestino anterior, intestino medio, intestino posterior y cloaca. El páncreas se desarrolla entre la cuarta y séptima semana de la vida fetal. Se forma a partir del intestino anterior, la segunda parte del intestino.

El páncreas surge de dos esbozos endodérmicos, uno que sale de la parte dorsal del duodeno y otro de su porción ventral (Fig.7A). El esbozo dorsal es grande y se origina por delante de la vena porta creciendo en el mesoduodeno dorsal. El esbozo ventral que es pequeño, se forma junto al colédoco y crece en el mesoduodeno ventral (Fig.7B).⁸

El intestino rota y ambos esbozos se fusionan durante el desarrollo (Fig.7C); del esbozo dorsal surge la parte superior de la cabeza, el cuerpo y la cola, y del esbozo ventral, el resto de la cabeza y el proceso unciforme. El conducto principal surge de la unión del conducto pancreático ventral y la parte distal del conducto pancreático dorsal. El conducto accesorio surge de la parte proximal del conducto pancreático dorsal (Fig.7D).

Los islotes de Langerhans surgen al tercer mes de desarrollo fetal, del tejido parenquimatoso de la glándula. La insulina se comienza a secretar al quinto mes de vida fetal.⁹

1.8 PATOLOGÍA:

PANCREATITIS AGUDA:

“La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio agudo y difuso del páncreas, que se produce debido a la activación intraparenquimatosa de las enzimas pancreáticas, pudiendo comprender una afectación local o de los sistemas u órganos remotos.”¹⁰

La PA es una patología que cuenta con una morbimortalidad significativa. Su incidencia en España llega a los 400 casos por millón de habitantes. Suele afectar a personas de edades comprendidas entre 40 y 60 años. Su distribución por sexos, es dependiente de la etiología. En las mujeres predominan los casos de PA por etiología biliar y en los hombres relacionado con el consumo de alcohol.¹¹ Aproximadamente un 2-3 % de los pacientes con PA mueren.¹²

-Tipos según su anatomía patológica:

Hay dos tipos de PA, la edematosa o intersticial y la necrohemorrágica.

La primera se caracteriza por agrandamiento de la glándula, congestión vascular, edema e infiltración por células inflamatorias. Puede tener también cierto grado de necrosis grasa peripancreática.¹¹

El segundo tipo se caracteriza por una hemorragia y presentar una necrosis más bien extensa en el parénquima de la glándula, además en estos casos la infiltración inflamatoria es más fuerte.¹¹

-Métodos de exploración:

-Cuadro clínico característico:

La mayoría de los pacientes refieren un dolor abdominal agudo, que se localiza normalmente en el epigastrio y se irradia en cinturón hacia la espalda pasando por ambos hipocondrios. Además pueden aparecer náuseas y vómitos, fiebre de origen tóxico-inflamatorio; el abdomen podría aparecer distendido y habría un descenso de los ruidos intestinales. Puede cursar con taquicardia e hipotensión.

Si apareciese una coloración azulada periumbilical (signo de Cullen) o en los flancos (signo de Turner) nos indicaría que su pronóstico es grave, pero es infrecuente.¹¹

-Determinación de enzimas séricas:

Hay dos tipos de determinaciones séricas que aparecen alteradas en la analítica de los pacientes con PA.

La concentración sérica de **amilasa** se eleva a las 2 horas después de aparecer el cuadro de PA, alcanzando su pico máximo a las 48 horas y volviendo a valores normales a los 3-5 días. La amilasa puede dar alterada en otras patologías como la perforación de úlcera péptica, cetoacidosis diabética, salpingitis, alcoholismo, etc. La sensibilidad de la amilasa es del 80-85% y la especificidad del 85-90%. Para cerciorarse de que el nivel de amilasa sea indicativo de PA debe triplicar el límite superior de los valores de normalidad.¹¹

También se elevan las concentraciones séricas de **lipasa**. Se produce su máxima elevación a las 24 horas del comienzo de la pancreatitis, y se normaliza más lentamente que la amilasa a los 8-14 días. La lipasa tiene una sensibilidad del 95% y una especificidad del 96%, ambas mayores que la amilasa.

-Técnicas de imagen:

Como ya he comentado anteriormente, la localización profunda del páncreas en el interior del abdomen, ha dificultado mucho su estudio. Hasta recientemente disponíamos de la radiografía simple de abdomen en la que se podían ver las calcificaciones de la glándula en las pancreatitis crónicas.

Pero en la actualidad disponemos de varias técnicas de diagnóstico por imagen tanto para las PA como para otras patologías crónicas, tumores de páncreas o las litiasis biliares. Se utiliza:

-**Ultrasonografía abdominal.**

- **Ultrasonografía endoscópica (USE)**

-**Tomografía computerizada (TC)**

-**Resonancia magnética y colangiopancreatografía por resonancia magnética (RM y CPRM)**

-**Colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE)** ¹¹

-Clasificación según gravedad:

La pancreatitis fue clasificada según el consenso de Atlanta en 1992, pero desde el año 2013 se ha establecido una nueva clasificación según su gravedad teniendo en cuenta dos criterios. Si existe, un factor determinante local como es la necrosis (peri) pancreática y/o un factor determinante sistémico como la insuficiencia o fallo orgánico.

-Pancreatitis aguda leve (PAL): “se caracteriza por la ausencia tanto de la necrosis (peri) pancreática como de fallo orgánico.”

-Pancreatitis aguda moderada (PAM): “se caracteriza por la presencia de cualquier tipo de necrosis (peri) pancreática estéril o fallo orgánico transitorio.”

-Pancreatitis aguda grave (PAG): “se caracteriza por la presencia de cualquier grado de necrosis (peri) pancreática infectada o fallo orgánico persistente.”

-Pancreatitis aguda crítica (PAC): “se caracteriza por la presencia de necrosis (peri) pancreática infectada y fallo orgánico persistente.” ¹³

-Pronóstico:

Predecir la gravedad y las posibles complicaciones de un paciente con PA es muy importante. No hay un método único para pronosticar, sino que se combinan varios, para predecir la gravedad. ¹⁴

-Etiología:

1º Causa: biliar como cálculos biliares o microlitiasis.

2ª Causa: el alcohol.

Otras causas de PA:

-Variantes anatómicas como páncreas divisum, quiste del colédoco, duplicación duodenal, divertículos duodenales, etc. -Obstrucciones mecánicas al flujo del jugo pancreático. -Metabólico: hipercalcemia e hipertrigliceridemia. -Fármacos: aminosalicilatos, estrógenos, furosemida, tiacidas, ácido valproico, tetraciclina, etc.- Toxinas. -Traumas: contusa y penetrante, instrumentación (CPRE, biopsia pancreática...)-Isquemia. -Hipotermia. -Infecciones: viral (VIH, parotiditis, Coxsackie A) - Venenos. -Autoinmune: con o sin enfermedades autoinmunes asociadas (hepatitis autoinmune, enfermedad celiaca, colangitis esclerosante primaria) -Genético. - Idiopática.¹²

-Tratamiento:

-Control de signos vitales: al paciente se le controlarán las constantes vitales (tensión arterial, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria). También llevará un control de diuresis cada 4 horas. Conviene valorar el hematocrito a las 24-48 horas.

-Control de la saturación arterial de oxígeno: es muy importante vigilar la saturación de oxígeno a los pacientes con PA, durante las primeras 48-72 horas, ya que la hipoxia es muy frecuente, sobre todo en los PA graves. Si persistiese la hipoxia se le trasladaría a la UCI (unidad de cuidados intensivos). Será necesario realizar una gasometría arterial, si el paciente presentase una saturación de oxígeno menor del 95% u otros signos de hipoxia.

-Control de la hidratación: es muy importante llevar a cabo una correcta reposición de líquidos para evitar complicaciones sistémicas. También es necesario vigilar la hipovolemia y tratarla. Para ello valoraremos el hematocrito, la diuresis, la función renal, y en sangre y orina, los electrolitos.

-Analgesia: es importante tratar el dolor sobre todo para el paciente. No se ha demostrado evidencia de cuál es el mejor analgésico, pero los más utilizados son las pirazolonas (metamizol) y opiáceos (meperidina, morfina, tramadol, etc).

-Traslado a la UCI: todos los pacientes con fallo orgánico persistente de inicio temprano, que tengan riesgo de presentarlo durante la primera semana de evolución o que desarrollen complicaciones locales deben ser trasladados a la UCI.

-Soporte nutricional: la nutrición enteral es la recomendada para los casos de PA leve o grave, se aconseja empezar a partir de las 48h del ingreso hospitalario. La nutrición parenteral solo se recomienda si no se tolera la enteral, y se aconseja empezar con ella al quinto día del ingreso.

- Hay varios tipos de complicaciones: la pancreatitis necrosante, la necrosis estéril, la necrosis infectada, pseudoquiste pancreático, absceso pancreático y pancreatitis biliar que es la más frecuente y en la que se debe realizar una colecistectomía. Para tratar estas complicaciones, existen distintos tipos de tratamientos.¹⁴

PANCREATITIS CRÓNICA:

“La pancreatitis crónica (PC) es una enfermedad inflamatoria del páncreas caracterizada por una fibrosis progresiva y destrucción del parénquima pancreático.

Produce una pérdida progresiva de la morfología y estructuras del páncreas, provocando un deterioro tanto exocrino como endocrino.”¹⁵ Suele afectar más a hombres, de edad comprendida entre 30 y 40 años.¹¹

-Etiología:

-Tóxicos: el alcohol es la principal causa de enfermedad. El tabaco también es un factor de riesgo independiente.¹⁵

-Idiopática: son entre el 10-20% de los casos, y suele darse en personas de menos de 20 años o entre los 50-60 años.¹¹

-Factores genéticos: se producen unas mutaciones autosómicas dominantes y recesivas, en ciertos genes. Se caracteriza por la aparición de dolores recurrentes de epigastrio antes de los diez años.^{11,15}

-Autoinmune.¹¹

-Obstrucción en los conductos pancreáticos.¹⁵

-Factores nutricionales: las dietas que contienen alto contenido en grasas y proteínas podrían ser un factor de riesgo.¹⁵

-Clínica:

El dolor es un síntoma frecuente en la PC. Suele empezar en el epigastrio o hemiabdomen superior e irradiarse hacia la espalda pero también puede iniciarse en el hipocondrio o fosa lumbar izquierda. El dolor puede aparecer tras una ingesta importante de alcohol o después de una ingesta de alimentos que hace que el paciente deje de comer, produciendo una pérdida de peso continuo.

Cuando hay un carencia funcional del 90% aparece un exceso de grasa en heces (esteatorrea). En el 28-40% de los casos desarrollan diabetes, que indica un estadio avanzado en la enfermedad. La PC también se puede presentar con ictericia y colestasis en muchos casos.¹¹

-Diagnóstico:

Los métodos más eficaces para su diagnóstico son las técnicas de imagen como la TC, la radiografía de abdomen, RM, CPRE y USE. Con estas pruebas se pueden observar la morfología y estructura de la glándula, si hay calcificaciones, masas, obstrucciones en los conductos, etc.

Hay que realizar un diagnóstico diferencial con úlcera péptica, litiasis biliar, tumores retroperitoneales y carcinoma de páncreas, en relación al dolor como síntoma.¹¹

-Pronóstico:

La mortalidad de la PC supera en un 23-25% a la de la población general.¹¹

-Tratamiento:

El tratamiento médico está basado en eliminar la toma de alcohol, reducir el dolor, controlar la diabetes y restablecer la nutrición.¹¹

Lo más importante es suprimir la ingesta de alcohol ya que influye sobre el dolor. Para disminuir el dolor se administra analgesia, dependiendo de la intensidad se pauta un tipo u otro. Es necesario mejorar el estado nutricional, ya que como he dicho antes, se producen una pérdida de peso y una esteatorrea importante, para ello se administran cápsulas de lipasa en las comidas. Para el control de la diabetes hay que mantener una dieta adecuada y si es preciso administrar hipoglucemiantes.

Aquellos pacientes que no sean candidatos para el tratamiento médico se les realizará un tratamiento quirúrgico. Se les aplicará una intervención de drenaje o de resección.¹¹

PANCREATITIS AUTOINMUNE

Es un tipo especial de PC, por el contrario esta enfermedad es benigna y el tratamiento con glucocorticoides es efectivo para la misma.¹⁶

Hay dos tipos: la tipo I o también llamada pancreatitis esclerosante linfoplasmocitaria y la tipo II o pancreatitis idiopática ductulocéntrica. La tipo I es más común y se asocia con un aumento de inmunoglobulinas en concreto la IgG4 y la tipo II es más difícil de diagnosticar y se asocia a una disminución de IgG4, además no se asocia a una alteración serológica y perjudica solo al páncreas.^{11,16}

La clínica se manifiesta como dolor abdominal con o sin ictericia y disminución de peso. Se recomienda el tratamiento con prednisona.¹¹

PANCREATITIS HEREDITARIA

Se asemeja a la pancreatitis crónica alcohólica tanto en la clínica como en las manifestaciones de tipo morfológico como histológico, es un tipo de PC. Se caracteriza por una mutación del gen del tripsinógeno catiónico que produce tripsina resistente a la autólisis.

La clínica aparece entre la primera y segunda década de vida y suele asociarse al cáncer de páncreas. La terapia es semejante a la de la pancreatitis crónica.¹¹

CÁNCER DE PÁNCREAS:

El cáncer de páncreas está asociado al páncreas exocrino en concreto a las células del endotelio de los conductos pancreáticos, ya que si las células tumorales proceden del páncreas endocrino se denominan tumores neuroendocrinos.¹⁷

El cáncer de páncreas es una enfermedad con una mortalidad alta en relación con su incidencia. En el año 2008 hubo en España 5084 casos nuevos de cáncer de páncreas y murieron 5043 personas por esta enfermedad.¹⁸ La supervivencia tras un cáncer de páncreas es reducida, ningún país del mundo supera el 10% a los 5 años. En España se sitúa en un 4% para los hombres y 5% para las mujeres.¹⁷

El 90% de los tumores malignos de páncreas son adenocarcinomas ductales. Un 60-70% de ellos se localizan en la cabeza, un 20-25% en el cuerpo y cola, y un 10-20% por toda la glándula.¹¹

-Factores de riesgo:

Edad avanzada, hay una mayor tasa en hombres que en mujeres, en personas de raza negra, con obesidad, dieta rica en grasas, trabajadores que estén en contacto

con petróleo o pesticidas, factores hereditarios y/o genéticos, y también se asocia con la pancreatitis crónica y con la hereditaria.¹⁷

La incidencia de diabetes mellitus (DM) en los pacientes con carcinoma pancreático es muy alta. La DM se manifiesta dos años antes del diagnóstico del cáncer en el 16% de los casos y a la vez en el 40%. Este dato puede ser utilizado para el diagnóstico precoz que es tan importante en esta enfermedad.¹⁹

-Sintomatología:

En la fase inicial de la enfermedad puede que no haya una clínica clara.

Los síntomas más frecuentes son:

-Dolor: la mayoría de los pacientes con cáncer de páncreas refieren un dolor en el epigastrio que se irradia como un cinturón hacia la espalda, y los episodios se intensifican tras la ingesta o la posición de decúbito supino.

-Pérdida de peso: que puede ser importante, acompañada de anorexia, sensación precoz de saciedad y esteatorrea derivada de la malabsorción secundaria a la obstrucción del conducto pancreático.

-Ictericia: si el tumor está en la cabeza de la glándula produce una obstrucción del conducto biliar, que se asocia a un aumento de bilirrubina, la ictericia provoca prurito en la piel.

Otros síntomas como las náuseas y vómitos aparecen en estadios avanzados de la enfermedad. También aparece diabetes en un tercio de los enfermos, antes del diagnóstico de la enfermedad. En ocasiones el cáncer se puede manifestar como una pancreatitis aguda.^{11, 17}

-Diagnóstico:

Lo primero se solicitaría una analítica de sangre para valorar el estado de salud.

Las pruebas más habituales que se hacen son: un escáner o TC, ecografía abdominal, RM, USE, CPRE y habría que realizar una laparoscopia y si es necesario una biopsia.

También se pueden sacar los marcadores tumorales, que podrían estar elevados si existiese el tumor. En este caso el marcador que ha demostrado mayor utilidad es el CA 19.9 que es sintetizado por las células ductales pancreáticas y biliares.^{11, 17}

-Fases:

El cáncer de páncreas puede crecer de varias maneras, puede hacer un crecimiento local, una diseminación linfática o hematógena. Para su clasificación se utiliza el sistema TNM (T=tamaño, N=afectación de los ganglios linfáticos y M=metástasis), dividiéndose en estadios.¹⁷

-Tratamiento:

Los tratamientos que suelen utilizarse para este tipo de cáncer son la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia pero dependiendo del estadio en el que se encuentre el paciente. En caso de no haber curación se aplicará el tratamiento paliativo. También se

tratan los síntomas como el dolor y la malabsorción con analgésicos o bloqueo neurolítico del plexo celíaco y para la malabsorción se administran extractos pancreáticos y suplementos dietéticos.¹¹

-Otros tumores del páncreas exocrino:

- Los tumores quísticos mucinosos.
- Cistoadenoma seroso microquístico.
- Tumores mucinosos papilares intraductales.
- Tumor de células gigantes.
- Carcinoma de células acinares.
- Tumor sólido pseudopapilar.
- Pancreatoblastoma.
- Carcinoma anaplásico o indiferenciado.¹¹

1.9 PERSPECTIVA HISTÓRICA:

El nombre de páncreas proviene del griego “pan kreas”, que significa “todo carne”, posiblemente porque carece de grasa.⁴ Los estudios sobre el páncreas han dado lugar a un amplio número de descubrimientos en el mundo de la ciencia.

Su estudio se remonta al 1642 cuando Johan Wirsung define su estructura y sus conductos. En 1644 es Regnier de Graaf el primero en realizar un estudio del jugo pancreático. Pero no es hasta el 1869 cuando Langerhans explica la estructura de los islotes, aunque es Laguesse quien le puso su nombre en honor a él. En 1889 Mering y Minkowski explican la diabetes.

A partir del s.XX los estudios profundizan en el conocimiento de esta glándula compleja. Se han otorgado 5 premios Nobel a fisiólogos, médicos y químicos, por sus grandes avances científicos centrados en el conocimiento de este órgano.

El primer premio fue concedido en 1904 al fisiólogo Iván Petróvich Pávlov, muy conocido por su teoría del condicionamiento clásico. Fue el primero en desarrollar un laboratorio de fisiología moderno. Realizó un estudio utilizando el páncreas y descubrió el control neuronal de la secreción del jugo gástrico, también identificó la enteroquinasa (enzima del duodeno que activa la tripsina) y describió la fase cefálica. Él mismo escribió “The Work of the Digestive Glands”.

Otro avance fue el de Bayliss y Starling. Su hallazgo surgió cuando Starling a través de un experimento para probar la teoría de Pávlov, en la que decía que la secreción pancreática estaba controlada por los estímulos nerviosos, descubrió que al inyectar comida al estómago de un perro con el intestino denervado, el páncreas segregaba jugo pancreático, lo que apuntaba a que había algo que estimulaba la secreción del páncreas, que fue lo que llamarían secretina y lo definirían como una hormona.

El segundo premio Nobel se concedió en 1923 a Banting y Macleod por el descubrimiento de la insulina. Se conocía a principios del siglo XX que los islotes de Langerhans producían una hormona que regulaba el metabolismo de los carbohidratos.

Muchos investigadores habían utilizado trozos de páncreas para intentar curar la diabetes, pero habían fallado. Banting era un joven físico y Macleod un profesor de fisiología. Observaron que ligando el conducto pancreático los acinos se atrofiaban, pero la insulina quedaba intacta. Banting con la ayuda de un estudiante de medicina llamado Charles Best probaron que inyectando la insulina en un perro pancreatetectomizado podían curarle la diabetes. Bertram Collip un bioquímico purificó la insulina y en 1922 se pudo administrar a un chico de 14 años diabético, al que se le pudo observar cómo se le regulaba su nivel de glucemia sanguínea. Ely Lilly fue la encargada de producir insulina a gran escala.

En 1947 se entrega el premio Nobel a George Palade por ser el descubridor de la ultraestructura celular para la cual estudió las células pancreáticas en las que observó especialmente los ribosomas por su carga de RNA. Para su estudio utilizó el microscopio electrónico. Otro premio Nobel fue concedido a Frederick Sanger en 1958 por determinar la estructura molecular de la insulina.

Y el último premio Nobel concedido hasta la actualidad en relación al estudio del páncreas, fue en 1999 a Günter Blobel por su estudio del péptido señal, que es una señal intracelular de las proteínas recién sintetizadas y que nos enseña cómo opera el sistema de distribución de proteínas en las células.²⁰

CAPÍTULO 2: PÁNCREAS ENDOCRINO.

2.1 ISLOTES DE LANGERHANS:

Las células endocrinas del páncreas constituyen un 2% de la masa celular. Se agrupan en los islotes de Langerhans, aunque hay alguna que se posiciona en pequeños grupos o de manera individual. Los islotes no son afines a la misma tinción eosinófila que las células exocrinas y están rodeados de tejido conectivo que los separa de las mismas.

Los islotes como ya he explicado, están formados por cuatro tipos de células que se disponen en capas, las más externas son las células alfa, las intermedias son las delta y las centrales las beta.

Las células alfa son las encargadas de producir el glucagón, que está formado por 20 aminoácidos (aa) en cadena recta. Esta hormona peptídica se pone en funcionamiento cuando el nivel de glucemia en sangre es bajo. Actúa en el hígado, produciendo glucosa a partir de glucógeno (glucogenolisis).^{3,7}

Las células beta son las encargadas de producir insulina, están formadas por dos cadenas de polipéptidos, representan el 60-70% de las células endocrinas del islote⁶. La insulina se encarga de favorecer el transporte de la glucosa a través de las membranas celulares.^{3,7}

Las células delta son las encargadas de producir somatostatina. Su función principal es inhibir, y actúa en varios ámbitos. Inhibe la secreción de insulina, glucagón y polipéptido pancreático (PP). En el tracto gastrointestinal, proviene de dos sitios el primero es el sistema nervioso y actúa como neurotransmisor y el segundo, es de la mucosa digestiva que va desde el estómago hasta el colón, regulando la secreción ácida del estómago. Cuando disminuye el pH y aumenta el ácido clorhídrico se estimula la somatostatina.²¹

Las últimas células de los islotes son las PP, que son las productoras de polipéptido pancreático, que se encarga de inhibir las secreciones de enzimas pancreáticas.³

La vascularización en los islotes es superior a la del tejido exocrino por tener una mayor red de capilares, para obtener un intercambio rápido de metabolitos y hormonas entre el torrente sanguíneo y las células endocrinas.²¹ La sangre arterial va desde la “corteza” hasta el “núcleo” del islote. La circulación venosa es contraria, por ello porta grandes cantidades de insulina que van hacia la vena porta, debido a ellos los hepatocitos reciben mayores concentraciones de insulina que otras células.⁶

La inervación de los islotes es llevada a cabo por las fibras simpáticas y parasimpáticas, a través de neuronas colinérgicas y adrenérgicas.²¹ Se sabe que todas estas hormonas endocrinas modulan la secreción de las células exocrinas.⁷

2.2 INSULINA Y METABOLISMO DE LA GLUCOSA:

En la actualidad la insulina es el tratamiento más efectivo de la diabetes mellitus. Como ya he señalado en la perspectiva histórica, la insulina fue descubierta en 1921. Aunque en 1915 John Homans, afirmó que las células beta segregaban una sustancia, que sería posteriormente la insulina. En 1916 Edward Schaeffer, sugirió llamar a esta sustancia que se producía en los islotes y que regulaba el metabolismo de los hidratos de carbono, insulina. La palabra insulina proviene de ínsula, que significa isla o islote, y la raíz “ina” base amínica, por su origen en los islotes de Langerhans.²²

Las primeras insulinas que se utilizaron fueron de origen animal, se observó que en algunas personas producían inmunogenicidad. Las insulinas bovinas y porcinas son bastante parecidas a la humana, difieren en uno y tres aminoácidos respectivamente. En los años 80 se comenzó a producir insulina humana. Al principio se extraía del páncreas de los cadáveres, lo cual contaba con una disponibilidad limitada. Más tarde se desarrollaron otros métodos más avanzados para la síntesis de la hormona, se recurrió a la tecnología ADN recombinante para fabricar insulina humana “biosintética”, para ello se utilizaron como célula huésped levaduras o la bacteria *Escherichia Coli*, también se utilizó otra técnica basada en un reemplazo enzimático, resultando una insulina humana “semisintética”, la cual es altamente purificada. Se ha demostrado que cuanto más purificada sea la insulina menos problemas surgen de alergias y lipodistrofias en los pacientes.²³

En este momento ya existen análogos de insulina, a través de la ingeniería genética se han modificado ciertos aminoácidos de la hormona mejorándola. Los análogos imitan mejor la secreción fisiológica de la insulina, mejorando su control metabólico.²⁴

Una de las principales funciones de la insulina es la captación, utilización y almacenamiento de glucosa, aminoácidos y proteínas. También se encarga de no permitir la degradación del glucógeno, la grasa y las proteínas.²⁵ Está compuesta por dos cadenas de aminoácidos, la A de 21 aa y la B de 30 aa, unidas por dos puentes disulfuro (Fig.8).⁶

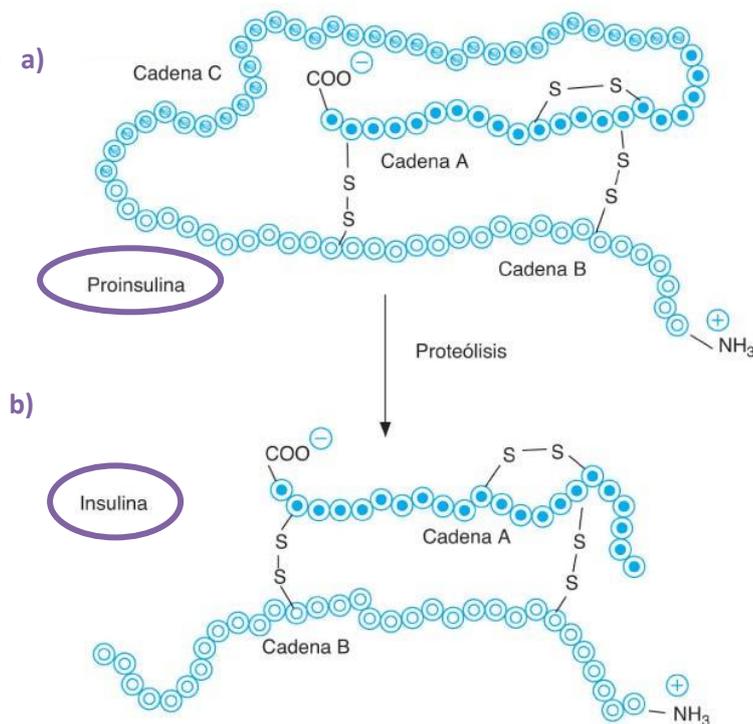


Figura 8. Estructura molecular de la proinsulina (a) que es la prohormona precursora de la insulina, formada por el péptido C y la propia insulina. Debajo se muestra la estructura de la insulina (b), con sus dos cadenas, a (21 aa) y b (30 aa) unidas por dos puentes disulfuro. Tomado de: http://www.manualmoderno.com/apoyos_electronicos/9786074482911/galeria_entrada.php?cap=11&imagen_inicial=21

Esta hormona es sintetizada por las células beta como una cadena de 110 aa en forma de preproinsulina, que pasa a la luz del RER. Allí sufre unas modificaciones transformándose en proinsulina que está formada por insulina y péptido C, y de ahí se transporta al aparato de Golgi donde se empaqueta en los gránulos de secreción. Las enzimas proteolíticas separan la insulina del péptido C.^{6,25} En el gránulo hay cantidades muy pequeñas de insulina, péptido C y proinsulina sin modificar, que por exocitosis salen al espacio extracelular.²⁶

Hay factores que estimulan la secreción de la insulina como pueden ser los aminoácidos, la activación parasimpática, el péptido inhibidor gástrico o el glucagón. Y hay factores que la inhiben como la activación simpática y la somatostatina. Pero la principal reguladora de la secreción de la insulina es la glucemia.⁶

La glucosa es transportada por un transportador llamado GLUT-2 desde el líquido intersticial al interior de la célula beta. La glucosa se metaboliza en la célula a través de la enzima glucocinasa, para formar el ATP. El ATP generado se une a los canales de potasio (K), como consecuencia se despolariza la membrana abriendo los canales de calcio (Ca), lo que pone en marcha el sistema de microtúbulos y microfilamentos que llevan a cabo la secreción de la insulina (Fig.9).^{25,26} La célula beta también libera a la sangre a parte de la insulina y el péptido C, a la proinsulina. El péptido C al no tener actividad biológica funciona como marcador de la secreción endógena de insulina.⁶

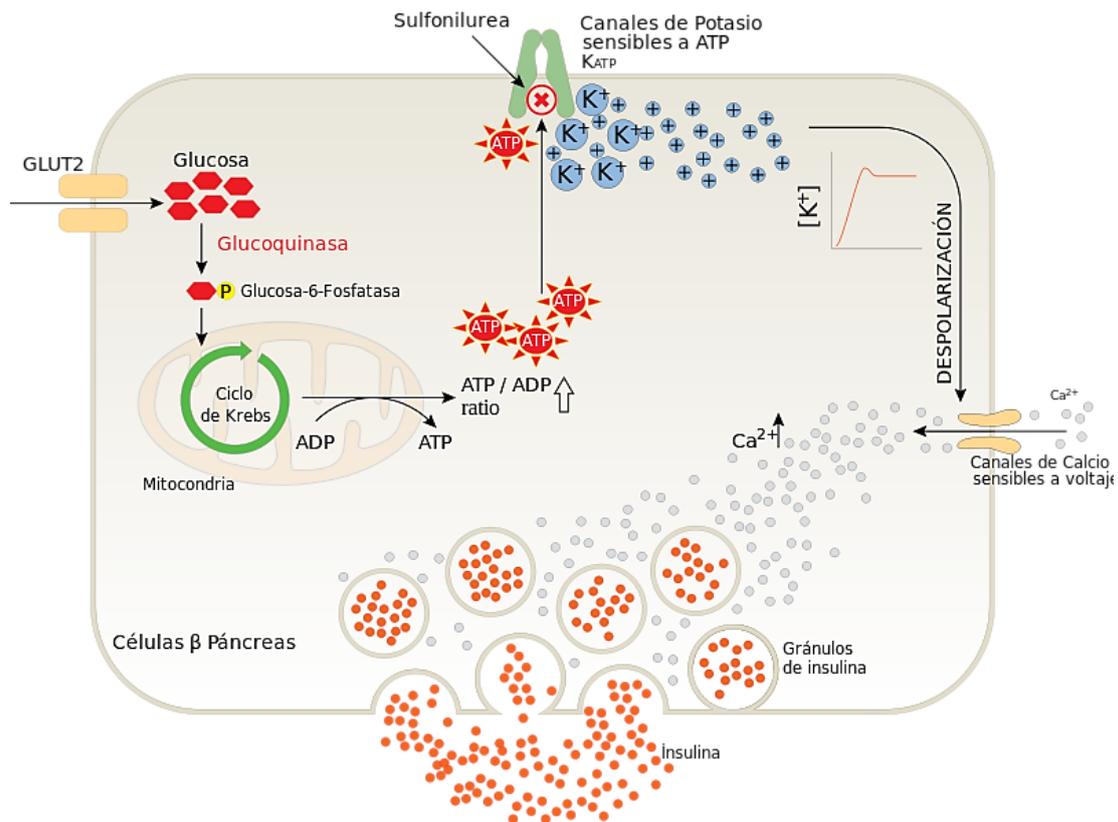


Figura 9. Liberación de insulina en la célula beta: La glucosa es transportada por **GLUT-2** desde el líquido intersticial al interior de la célula beta, se metaboliza en la célula a través de la enzima **glucoquinasa**, para formar ATP. El **ATP** generado se une a los canales de potasio (K), como consecuencia se despolariza la membrana abriendo los canales de calcio (Ca), lo que pone en marcha el sistema de microtúbulos y microfilamentos que llevan a cabo la secreción de la insulina. Tomada de: <http://dc200.4shared.com/doc/q2-7C7OU/preview.html>

La mayoría de células del organismo tienen en sus membranas, receptores de insulina. El receptor de insulina es una glucoproteína, formada por dos subunidades alfa y beta. La insulina se une a él, desarrollando una serie de reacciones de fosforilación que generan efectos metabólicos y proliferación celular.⁶

Para el transporte de la glucosa al interior de las células, hay unos transportadores dependiendo a que célula entre la glucosa:

-GLUT-1: ubicua, GLUT-2: hígado, células pancreáticas, riñón, intestino delgado, GLUT-3: neurona y placenta, GLUT-4: músculo esquelético, cardiaco, tejido adiposo, GLUT-5: intestino delgado, riñón, y espermatozoides. Existen más GLUT, hasta un total de 13.^{6,26}

La insulina es degradada en el tubo digestivo por eso se administra de forma endovenosa, subcutánea o intramuscular. El 50% de la insulina que llega al hígado por la circulación portal se elimina por los hepatocitos y el 10% se elimina por la orina.²⁵

Los órganos diana de la insulina son el hígado, el músculo y el tejido adiposo.²⁶

Acciones de la insulina:

- Aumenta la captación de glucosa, disminuyéndola a nivel sanguíneo.
- Aumenta la formación de glucógeno.
- Disminuye la glucogenolisis

- Aumenta la glucogenogénesis.
- Aumenta la síntesis proteica, disminuyendo los aminoácidos en sangre.
- Aumenta la acumulación de triglicéridos.
- Disminuye la lipólisis.
- Aumenta la captación celular del ion potasio, disminuyéndolo en sangre.
- Aumenta la entrada de glucosa y aminoácidos en el músculo.²⁶

En la absorción de la insulina influye la zona de inyección, es más rápida en abdomen y más lenta en brazos, nalgas y muslos. También influye la profundidad de la inyección, es más rápido en tejido muscular que subcutáneo y hay más factores que hay que tener en cuenta.²⁵

Indicaciones terapéuticas:

- Diabetes Mellitus tipo 1.
- Cetoacidosis Diabética.
- Diabetes Mellitus tipo 2 que no se controla con antidiabéticos orales.
- Diabetes gestacional que no se controla con dieta.
- Diabetes tipo 2, bajo circunstancias en relación a otras patologías.²⁵

Tipos de insulinas:

Como ya he mencionado anteriormente hay dos tipos de insulina: la humana y los análogos.

-Insulinas Humanas:

- Acción rápida: regular.
- Acción intermedia: NPH.
- Insulinas premezcladas.

-Análogos de insulina:

- Acción ultrarrápida: aspart, lispro y glulisina.
- Acción intermedia: lispro.protamina (NPL)
- Acción prolongada o basales: glargina y detemir.

-Insulinas premezcladas (mezclas de insulina rápida e intermedia): aspart/aspart-protamina, lispro/lispro-protamina (en distintas proporciones)²⁷

(Anexo: 1)

CAPÍTULO 3: DIABETES.

3.1 DIABETES:

Según la Asociación de Diabetes Americana (ADA): “La diabetes es una enfermedad crónica metabólica, caracterizada por presentar hiperglucemia (aumento de glucosa en sangre), producida por defectos en la secreción y /o acción de la insulina.

Esto se debe a una destrucción autoinmune de las células beta del páncreas o a la resistencia a la acción de la insulina.²⁸

La hiperglucemia se manifiesta con síntomas como poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso y visión borrosa. Produce complicaciones a largo plazo como la retinopatía que puede llevar a la pérdida de visión, nefropatía disminuyendo la función renal y neuropatía periférica con riesgo de formación de úlceras, disminución de la sensibilidad y amputaciones.²⁸

La diabetes se clasifica en cuatro tipos: la tipo 1, la tipo 2, la diabetes gestacional y la diabetes que surge por otras causas específicas, las cuales pueden ser:

- Por defectos genéticos en la célula beta: dentro de este tipo esta la MODY, caracterizada por aparecer antes de los 25 años, la insulina aparece alterada con defectos en la acción de la misma.
- Defectos genéticos en la acción de la insulina.
- Enfermedades del páncreas endocrino: pancreatitis, fibrosis quística...
- Endocrinopatías: acromegalia, hipertiroidismo, Síndrome de Cushing...
- Drogas productos químicos: los glucocorticoides, las tiazidas, diazoxide...
- Infecciones: Citomegalovirus, Rubéola congénita...
- Síndromes genéticos asociados a diabetes.
- Formas poco frecuentes de la diabetes automediada.²⁸

➤ Criterios de diagnóstico:

-Si la hemoglobina glicosilada (**HbA1c**) **>6,5%**, realizándose la prueba en un laboratorio que utilice el método National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) y estandarizada por el Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)

-Si la glucosa plasmática en ayunas (**FPG**) **>126mg/dL**. Habiendo hecho un ayuno de 8 horas.

-Si 2 horas después de tomar el test de tolerancia oral de glucosa (**OGTT**) su glucemia es **>200mg/dL**. En el OGTT se administra una solución equivalente a 75g de glucosa disuelta en agua.

-En un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica, tomamos una **glucemia plasmática al azar** y es **>200mg/dL**.²⁹

A pesar de estos criterios ya mencionados hay personas que se encuentran en niveles superiores a los normales pero que no llegan a estos rangos para el diagnóstico de la diabetes.³⁰

Las personas con IFG (glucosa alterada en ayunas), IG (intolerancia a la glucosa) y/o GBA (glucosa basal alterada) se encuentran en estado de prediabetes, pues no llegan a los parámetros de diagnóstico.³⁰ La GBA oscila entre 110-125 mg/dl y la IG se define como una glucemia plasmática de 140 a 200 mg/dl después de dos horas de OGTT.³¹ Además de ser un factor de riesgo para el desarrollo de la diabetes, es también para las enfermedades cardiovasculares. Se asocian con obesidad, dislipemias e hipertensión. La prediabetes tiene un rango de 5,7-6,4% de HbA1c.³⁰

La HbA1c es un parámetro que nos indica el nivel promedio de glucemia en los últimos tres meses. Así podemos controlar si la glucemia ha estado elevada o no. Los niveles normales serían <5,7 % en personas sin diabetes, de 5,7-6,4% en los prediabéticos y >6,5% en diabéticos.³⁰ Es aconsejable tener un HbA1c por debajo del

7% para reducir las complicaciones microvasculares o macrovasculares derivadas de la diabetes.

La diabetes es una enfermedad con una gran prevalencia mundial según la OMS hay más de 347 millones de personas con diabetes en el mundo. Aproximadamente el 90% de los casos son de diabetes tipo 2 y se sabe que es prevenible. Por ese motivo es tan importante centrar nuestras intervenciones como enfermeros en el campo de la prevención.³²

En 2030 se estima que la diabetes será la séptima causa de muerte en el mundo y el 80% de las muertes por diabetes provienen de países con ingresos medios-bajos.³²

Según el INE (Instituto Nacional de Estadística) en España murieron en 2012 por DM (Diabetes Mellitus) 9987 personas, de las cuales 52 murieron en Cantabria.³³ Estos datos están subestimados ya que hay muchas personas a las que no han clasificado su muerte por la causa de origen como es la DM sino por sus complicaciones.

Ya se habla de la diabetes como una pandemia, sobre todo la tipo 2. Los cambios en el estilo de vida, el aumento de la obesidad, la falta de ejercicio físico y los cambios que ha sufrido la sociedad al modernizarse y urbanizarse, son factores de riesgo que hacen aumentar la incidencia de esta enfermedad. La DM junto a sus complicaciones suponen un coste enorme para la sanidad. Ya en 2002 suponía en los países desarrollados de occidente entre el 4-14% del gasto sanitario global.³⁴

3.2 TIPOS:

-**Tipo 1:** Según la ADA “la diabetes tipo 1 se caracteriza por una destrucción de las células beta del páncreas que conlleva a una deficiencia total de insulina”.²⁹

-**Tipo 2:** Según la ADA “la diabetes tipo 2 se caracteriza por presentar un déficit en la secreción de insulina y una resistencia a la acción de la misma”.²⁹

-**Diabetes gestacional (DMG):** Según la guía asistencial de diabetes mellitus y embarazo “La diabetes gestacional se define como tal, a toda DM diagnosticada por primera vez en el embarazo”.³⁵

-Otros tipos específicos de DM ya comentados en el capítulo anterior.

3.3 DIABETES TIPO 2:

Factores de riesgo: sobrepeso, hipertensión, dislipemias, inactividad física, historia familiar de DM (en primer grado), mujeres con antecedentes de DMG o fetos macrosómicos (>4,5kg), historia de enfermedad cardiovascular, antecedentes de IG, GBA o HbA1c >5,7%.³¹

No se recomienda realizar un cribado universal a la población para diagnosticar la DM2 ya que no sería costo-efectivo, pero si el realizar un cribado una vez al año a las personas con factores de riesgo, mediante una prueba de glucemia en ayunas.³¹

Generalmente la DM2 aparece en los adultos a partir de los 40 años, pero se está comenzando a observar en niños, lo que supone un signo de alarma.

La **clínica** es básicamente la misma para la DM1 y la DM2, los síntomas van a ser poliuria, sed intensa, pérdida de peso y visión borrosa en la mayor parte de los casos, pero en la DM2 pueden tardar en manifestarse y por ello retrasar el diagnóstico.³¹

Tratamiento:

A diferencia de la DM1 en la que es inevitable el tratamiento con insulina, en la DM2 la modificación del estilo de vida es una parte muy importante del tratamiento. La dieta y el ejercicio pueden retrasar notablemente la aparición de la DM2 y de sus complicaciones.³⁶

La **dieta** es fundamental, ya que esta enfermedad está basada en la elevación de la glucemia producida mayormente por la ingesta de hidratos de carbono (HC). Por ellos hay que tener un control estricto de lo que se come. Es necesario mantener una dieta antidiabética, basada en el control de calorías y de HC.³⁷

Se aconseja personalizar las dietas en este tipo de pacientes dependiendo de las necesidades calóricas que precisen y del IMC (índice de masa corporal), lo ideal es mantenerse en normopeso (19-25 kg/m²). Se recomienda tomar un aporte de 30-35 kcal/kg teniendo en cuenta la edad, sexo y ejercicio que realice. Si el IMC es mayor de 25 kg/m² se disminuirá 250 kcal/día de la ingesta diaria promedio y si es el IMC es mayor de 30 kg/m² se reducirán 500 kcal/día.³⁸

Para elaborar una dieta correcta, marcaríamos un reparto calórico y utilizaríamos una dieta basada en unidades de intercambio, lo cual era nombrado como ración. Un intercambio equivale a 10 gr de macronutrientes, ya sean proteínas, HC o grasas. El aporte dietético recomendado son 55% de HC, 30% de grasas de las cuales la mitad se aconseja que sean monoinsaturadas y 15 % de proteínas. Teniendo en cuenta que 1gr de HC equivale a 4 kcal, calcularemos exactamente cuántas raciones de HC podremos tomar al día repartido en 4-5 tomas diarias.³⁸

Se recomiendan dietas hipocalóricas con alto contenido en fibra (>20gr/día), ya que mejoran el control glucémico y facilitan la pérdida de peso. Además se aconseja limitar la ingesta de sal, sobre todo en los pacientes que son hipertensos y la ingesta de alcohol que de ser consumido, siempre debe ser junto a un alimento para prevenir las hipoglucemias. Y por último no olvidar realizar las recenas para evitar las hipoglucemias nocturnas, que suelen aparecer en los pacientes con tratamiento farmacológico.³¹

El **ejercicio físico** es otro pilar fundamental para retrasar la aparición de la DM2, ya que está ligado a la pérdida de peso. Además la práctica de ejercicio contribuye a la disminución de los niveles de HbA1c y de triglicéridos. Para ello es necesario realizar tres sesiones semanales, combinando tanto ejercicio de intensidad aeróbica como anaeróbica. Se ha demostrado que se reduce el riesgo de enfermedad coronaria si se practican unos 120 minutos de ejercicio continuo aeróbico a la semana.³¹ Otra ventaja del ejercicio es que reduce la glucemia durante y después de practicarlo.³⁹ La ADA recomienda realizar 150 minutos de ejercicio a la semana.²⁹

Hay que amoldar los tipos de ejercicios a la forma física de la persona, cuando se tienen complicaciones como retinopatías o nefropatías, se reduce su intensidad y su frecuencia, si se encuentran con complicaciones avanzadas se evitarían. No se aconseja

la realización de deportes de contacto físico, que se practiquen en soledad o que impliquen riesgo de lesión.³⁹

Las personas diabéticas deben seguir una serie de normas antes de realizar ejercicio como: mantenerse hidratado bebiendo líquidos durante la práctica, revisar el calzado para que no produzca heridas que igual luego no se notan, ir debidamente equipados, calzado y ropa cómoda, HC de absorción rápida necesario en caso de hipoglucemia, si utiliza insulina administrarla en un lugar distinto al que se va ejercitar, que no coincida el ejercicio con el momento de máxima acción de la insulina, etc.³⁹

Como ya he dicho el ejercicio disminuye la glucemia, por ello hay que tener cuidado de que no se produzca una hipoglucemia mientras lo practicamos, sobre todo si seguimos un tratamiento con insulina.³⁹ Se considera una hipoglucemia si los niveles de glucemia se sitúan por debajo de 70mg/dl y cursa con síntomas de hipoglucemia.⁴⁰ Cuanto más intenso y prolongado es el ejercicio que se practica mayor es el riesgo de que se produzca la hipoglucemia. Es necesario parar el ejercicio ante síntomas como náuseas o vómitos, frecuencia cardíaca irregular, mareo o debilidad...³⁹

Para evitar el riesgo de hipoglucemia se recomienda tomar HC antes de realizar el ejercicio si la glucemia es <100mg/dl. En el caso de que se produzca la hipoglucemia, si el paciente está consciente y colaborador debe ingerir entre 15 y 20 gr de glucosa pura preferiblemente. Si a los 10-15 minutos sigue igual, debe volver a ingerir la glucosa pura, y si vuelve a la normalidad deberá ingerir algún alimento para evitar la recaída. En caso de que la hipoglucemia fuera grave se deberá administrar glucagón por vía intramuscular o subcutánea por alguien que este instruido y llevarle a un centro sanitario.³⁹

Referente al autoanálisis glucémico la Sociedad Española de Diabetes (SED) opina que es útil que lleven un control las personas que siguen un tratamiento insulínico, las que toman máximas dosis de antidiabéticos orales (ADO) y las personas de menos de 50 años para mentalizarse de la enfermedad. Pero siempre acorde con un seguimiento en la consulta de enfermería para evitar sesgos. Valdría con dos mediciones antes y dos horas después de las comidas. Es muy importante comprobar que el paciente maneje correctamente el glucómetro.³⁷

El tratamiento farmacológico comienza cuando la modificación de los estilos de vida no es suficiente para reducir la HbA1c, el objetivo marcado para la HbA1c es <7% en general, hay excepciones como personas de edad avanzada, con muy mal control glucémico, con complicaciones derivadas de la enfermedad en las que el rango de HbA1c aumenta.³⁷

Una vez pasados de 3 a 6 meses sin reducir el HbA1c, se comienza con el tratamiento farmacológico. El fármaco de elección para los pacientes ya sea con sobrepeso o no es la metformina. Se puede sustituir por otros ADO, dependiendo de las intolerancias y la efectividad. Si la monoterapia no es efectiva se puede añadir un segundo ADO, en caso de seguir sin reducir la HbA1c se podría añadir un tercer ADO o comenzar con la insulino terapia. Normalmente la insulina se combina con un ADO que suele ser la metformina y /o sulfonilureas.³⁶⁻³⁷ (Anexo: 2)

De la insulina ya he hablado en el capítulo pasado pero anexo un algoritmo del inicio de la insulinización. (Anexo: 3)

La principal causa de mal control glucémico es el incumplimiento terapéutico, y antes de cualquier cambio en el tratamiento es necesario revisar el cumplimiento.⁴

Las **complicaciones agudas** de la DM2 son la hipoglucemia y la hiperglucemia. La hipoglucemia ya fue referenciada en el apartado de ejercicio físico. Referente a la hiperglucemia, la consideramos como tal si la glucemia está por encima de 200mg/dl, se puede acompañar de cuerpos cetónicos, los cuales son sintetizados en el hígado debido al déficit tan importante de insulina se degradan las grasas y pasan al torrente sanguíneo.⁴⁰

Hay múltiples factores que pueden causar una hiperglucemia como una infección, un incorrecto cumplimiento del régimen terapéutico, los traumatismos, las intervenciones quirúrgicas, etc. Los síntomas asociados son poliuria, polidipsia y polifagia, también puede aparecer prurito generalizado. En caso de producirse la hiperglucemia se tratara con hidratación de al menos 2-3 litros de agua c/24 y electrolitos, se asegurara un aporte min de 100-150gr de HC al día, se administrará el tratamiento farmacológico ya sea ADO o insulina según corresponda y se realizará controles de glucemia y cetonuria.⁴⁰ (Anexo: 4)

El estudio United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPS) demostró que se observa una reducción del 25% en la aparición de lesiones microvasculares y en un 16% el infarto de miocardio, si se practica un control estricto de la glucemia.⁴²

Hay dos tipos de **complicaciones crónicas** las microvasculares y las macrovasculares. La aparición de las primeras tiene relación con el grado de control glucémico, cada punto que se disminuya en la HbA1c provoca una reducción del 35% en el riesgo de estas complicaciones. Sin embargo las macrovasculares están asociadas a la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular como dislipemias, hipertensión, obesidad y tabaquismo.

Las **complicaciones macrovasculares** también llamadas macroangiopatía se caracterizan por presentar alteraciones en el endotelio de las arterias de mediano y gran calibre. En función de las arterias afectadas hay tres tipos de manifestaciones:

-Enfermedad vascular periférica: daña los miembros inferiores dando lugar a la claudicación intermitente pudiendo llegar hasta la gangrena. Los pacientes diabéticos tienen 15 veces más posibilidades de padecerlo.

-Enfermedad coronaria: la DM2 duplica el riesgo de esta patología en hombres y lo cuadriplica en mujeres.

-Enfermedad cerebrovascular: se duplica el riesgo en los diabéticos de padecerlo.

Para evitar la macroangiopatía se recomienda mantener una tensión por debajo de 140/80mmHg, la HbA1c menor de 7%, mantenerse en un peso adecuado, dejar de fumar, controlar el colesterol LDL que sea menor de 100mg/dl y practicar ejercicio físico.⁴²

Las **complicaciones microvasculares** se dividen en tres tipos:

-Nefropatía diabética: caracterizada por un aumento de la albúmina urinaria y/o creatinina sérica. Puede evolucionar a insuficiencia renal.

Se recomienda para su detección un control de la albuminuria y la creatinina sérica para la estimación de la filtración glomerular. Llevar un control de la TA y la

HbA1c, abandonar el hábito tabáquico, no ingerir dietas hiperproteicas y evitar los fármacos neurotóxicos.⁴²

-Retinopatía diabética: es una de las oftalmopatías asociadas a la DM, además de las cataratas prematuras y el glaucoma. Esta patología se asocia al grado de control glucémico y es dependiente de la duración de la misma.

Se recomienda que los pacientes diabéticos se hagan un examen de fondo de ojo o retinografía anualmente. Mantener un buen control glucémico y los niveles de HbA1c por debajo de 7%, la TA por debajo de 140/80mmHg y evitar las hipoglucemias.^{37,42}

-Neuropatía diabética: esta patología perjudica entre el 30-60% de los pacientes diabéticos. Produce una afectación sensitivomotora del nervio periférico en ambos miembros inferiores.^{31,42}

Para tratar el dolor de esta complicación el tratamiento de elección son los antidepresivos tricíclicos y los anticonvulsivantes tradicionales.³¹

La disfunción eréctil puede ser el primer signo de enfermedad cardiovascular, ya que afecta entre el 34-45% de los pacientes con DM2.³⁷

3.4 INTERVENCIONES ENFERMERAS Y PREVENCIÓN:

La DM y la hipertensión son las enfermedades que tienen mayor demanda en las consultas de enfermería de atención primaria. Ambas son enfermedades crónicas que necesitan un control.

Existe una estrecha relación entre la DM2 y la obesidad, por ello es necesario que las intervenciones estén dirigidas a disminuir los factores de riesgo de la DM. En este caso prevenir la obesidad es muy importante, se debe empezar desde la infancia a recomendar hábitos de vida saludables como llevar una alimentación equilibrada y practicar ejercicio de manera regular. Es imprescindible inculcar este tema desde las escuelas o consultas de pediatría. La disminución de peso puede aportar en pacientes diabéticos una reducción en la resistencia insulina, la hipertensión y la dislipemia, no es necesario llegar al normopeso pero si bajar entre un 5 y 10% del peso.⁴³

La adherencia al tratamiento es un pilar fundamental en esta patología, muchos pacientes no tienen conciencia de enfermedad. El tratamiento tanto farmacológico como no farmacológico es primordial para evitar las complicaciones de la DM. Se ha demostrado que las intervenciones de enfermería relacionadas con el apoyo educativo aumentan la adherencia al tratamiento en este tipo de pacientes.⁴⁴

Según el estudio de J. Ramón-Cabot et al, se demuestra que las intervenciones educativas grupales sobre el cuidado del pie diabético en el que se aumentan las habilidades y conocimientos, resultan efectivas a la hora de prevenir úlceras, que son el primer paso en el camino hacia la amputación. Las intervenciones están dirigidas a mejorar las conductas sobre una higiene correcta (en el que se incluye el lavado de pies, hidratación, secado, corte de uñas, etc.) y el uso de un calzado adecuado, que fue la conducta más fallada. Se demuestra que la intervención educativa resulta efectiva repetirla cada dos años.⁴⁵

En varios estudios se ha evidenciado que la educación diabetológica grupal es más efectiva que la individual, muchos profesionales sanitarios se sienten frustrados

porque ven a los mismos pacientes durante años acudiendo a sus consultas, y su evolución es nefasta, cada vez aparecen más complicaciones derivadas de la enfermedad y no saben cómo actuar. Sabemos que la consulta convencional no es efectiva, es necesario motivar al paciente, proponerle unas estrategias, animar y acompañar en el proceso de modificación de hábitos de vida que implican esfuerzo. Por ello, sería más productivo llevar a cabo la intervención intensiva multifactorial en este tipo de pacientes.⁴⁶ Se ha publicado la efectividad de que el tratamiento intensivo de los factores de riesgo cardiovasculares, reduce la morbimortalidad, trabajando los valores de TA, HbA1c, cLDL, el tabaquismo, el consumo de alcohol, el peso, la dieta y el ejercicio físico. Para pacientes en seguimiento, es necesaria una prevención secundaria, llevando a cabo una intervención multifactorial. Este tipo de intervención es aplicable a los pacientes diabéticos, los cuales sufren complicaciones relacionadas con los factores de riesgo cardiovasculares.⁴⁷ El efecto de este tipo de intervenciones es visible en el caso de la reducción de la presión arterial en cuestión de meses o el efecto de la disminución de lípidos en 1 o 2 años. Para que de verdad se produzca una reducción de la morbimortalidad, hay que llevar un control estricto de los factores de riesgo y cumplir con el plan terapéutico pautado.⁴⁸

La unificación de criterios es imprescindible para actuar, las guías de práctica clínica nos aportan las mejores intervenciones evidenciadas, lo que favorece la efectividad de nuestras actuaciones como enfermeras.

También es muy importante que nuestros profesionales de la salud estén bien formados y se vayan renovando año a año, un estudio demuestra que ha sido efectivo en los pacientes diabéticos mejorando su salud, las intervenciones dirigidas a los profesionales sanitarios como las reuniones y materiales educativos, las auditorías, la retroalimentación, los recordatorios, los consensos locales, etc.⁴⁹

En la actualidad nuestro objetivo se centra en la educación diabetológica y las intervenciones necesarias para evitar o retrasar complicaciones y mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes. En un futuro no tan lejano puede que se encuentre la solución a esta enfermedad. Según un estudio reciente de Dieter Egli, un especialista en medicina regenerativa en la Fundación de Células Madre de Nueva York, la clonación terapéutica ha resurgido de nuevo, después de varios avances por parte de otros científicos como el descubrimiento de las células pluripotenciales inducidas, este grupo de expertos acaba de elaborar células beta- pancreáticas productoras de insulina a partir de células madre embrionarias mediante la técnica de transferencia nuclear de células somáticas (SCNT). Un gran avance que permite que las células madre extraídas de embriones humanos se cultiven y se diferencien en los distintos tipos celulares. Estos embriones se forman a partir de la unión de un ovocito enucleado (de una donante de óvulos) con un fibroblasto (en este caso de una mujer de 31 años diabética tipo 1), se fusionan ambas células y se desarrolla como si se hubiese fecundado. Todavía no se ha podido llevar a la práctica clínica con humanos pero si abre muchas puertas para la investigación.⁵⁰⁻⁵¹

3.5 CONCLUSIÓN:

Aunque en un primer momento mi tema principal fue el páncreas, que he explicado de manera general, he decido centrarme en una patología tan extendida entre la población mundial como es la diabetes, en la que el personal enfermero tiene un gran campo de trabajo. Después de revisar la bibliografía, puedo decir que el gran reto para la profesión es la Educación para la Salud, la cual puede cambiar de manera radical la incidencia y evolución de las patologías relacionadas con los estilos de vida.

BIBLIOGRAFÍA:

- (1) Moore KL, Dalley AF. Anatomía con orientación clínica. 5º ed. Madrid: Panamericana; 2007.
- (2) García Porrero A, Hurlé JM. Anatomía humana. 1º ed. Madrid: Mcgraw-Hill Interamericana.; 2005. p.
- (3) Arias P. Páncreas endocrino. En: Dvorkin D, Cardinali DP, directores. Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. 13º ed. Buenos Aires: Panamericana; 2003. p. 701-721.
- (4) Arenas M, Arévalo J, Rocha J, Acosta ME. Aspectos embriológicos y morfológicos del páncreas [revisión bibliográfica]. Duazary [revista en internet] 2005 [acceso 16 de febrero de 2014], 2(2). Disponible en: <http://investigacion.unimagdalena.edu.co/revistas/index.php/duazary/article/viewFile/295/262>
- (5) Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM. Anatomía para estudiantes. 1º ed. Madrid: Elsevier; 2005.
- (6) Stevens A, Lowe J. Histología humana. 3º ed. Madrid: Elsevier; 2006.
- (7) N Gómez, F Ortega, D Castillo. Páncreas [Monografía en Internet]. München; 2005 [acceso 7 de marzo de 2014]. Disponible en: http://www.intramed.net/sitios/librovirtual8/pdf/8_06.pdf
- (8) Moore KL, Persaud TVN. Embriología clínica. 6º ed. México: Mcgraw-Hill Interamericana; 1999.
- (9) Sadler TW. Embriología médica. 12º ed. Barcelona: Lippincott William & Wilkins; 2012.
- (10) Sánchez Roa M. Pancreatitis aguda. Rev Med Int Med Crit [revista en internet] 2004 [acceso 14 de marzo de 2014]; 1(1). Disponible en: <http://www.medicrit.com/Revista/1-1%20Mayo%202004/Pancreatitis%20aguda.pdf>
- (11) Pérez-Mateo Regadera M, De las Heras Castaño G, Farré Viladrich JA. Enfermedades del páncreas. En: Farreras P, Rozman C, editores. Medicina interna. 17º ed. Madrid: Elsevier; 2012. p. 209-222.
- (12) Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. Rev Gastroenterol Mex. [revista en internet] 2007 [acceso 25 de Marzo de 2014]; 72(3). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/gastro/ge-2007/ge073l.pdf>
- (13) Maraví-Poma E, et al. Clasificación Internacional y Multidisciplinaria de la Pancreatitis Aguda: Edición española 2013. Medicina Intensiva 2013. Disponible en: [http://www.elsevier.es/eop/S0210-5691\(13\)00078-8.pdf](http://www.elsevier.es/eop/S0210-5691(13)00078-8.pdf)
- (14) Amador J, Argüello L, Ayuso C, Boadas J, de las Heras G, Farré A, et al. Recomendaciones del Club Español Biliopancreático para el Tratamiento de la Pancreatitis Aguda. Gastroenterol Hepatol. 2008;31(6):366-387.

- (15) Brock C, Nielsen LM, Lelic D, Drewes AM. Pathophysiology of chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2013 November 14; 19(42):7231-7240. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3831202/pdf/WJG-19-7219.pdf>
- (16) Ketwaroo GA, Sheth S. Autoimmune pancreatitis. *Gastroenterol Rep [Internet]* 2013. [acceso 15 de marzo de 2014]; 1(1): 27-32. Disponible en: <http://gastro.oxfordjournals.org/content/1/1/27.full.pdf+html>
- (17) Asociación Española Contra el Cáncer [Internet]. Madrid: AECC; 2009 [actualizada el 11 de marzo de 2011; acceso 07 de marzo de 2014]. Cáncer de Páncreas; [aprox. 3 pantallas]. Disponible en: <https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/cancerdepancreas/Paginas/Cancerdepancreas2.aspx>
- (18) Sociedad Española de Oncología Médica [sede Web]. Madrid: SEOM; 2013 [Actualizado el 31 de enero de 2013; accesado el 22 de marzo de 2014]. El Cáncer en España en 2013 [aprox 3 pantallas]. Disponible en: <http://www.seom.org/es/prensa/el-cancer-en-espanyacom/104018-el-cancer-en-espana-2013>
- (19) Maza Anillo C, González Ruiz M, Ovalle González N, Alonso Valle H. Diabetes mellitus y cáncer de páncreas. *SEMERGEN [revista en Internet]* 2011 [accesado 15 de abril de 2014]; 37(7):384-38. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/semergen-medicina-familia-40/diabetes-mellitus-cancer-pancreas-90024856-situaciones-clinicas-2011>
- (20) Williams JA. The Nobel Páncreas: A Historical Perspective. *Gastroenterology* 2013 5;144(6):1166-1169. Disponible en: [http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(13\)00300-4/pdf](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(13)00300-4/pdf)
- (21) Brandan NC, Llanos IC, Miño CA, Ruíz Díaz D. Hormonas Pancreáticas [cátedra de bioquímica] Argentina: Universidad del Nordeste; 2011: 1-17. Disponible en: <http://med.unne.edu.ar/catedras/bioquimica/pdf/hpancreas.pdf>
- (22) Lifszyc PA, Fuente GV. Breve reseña histórica del descubrimiento de la insulina. *Revista SAN* 2012 Marzo/2012;13(1):46-49. Disponible en: http://www.revistasan.org.ar/pdf_files/trabajos/vol_13/num_1/RSAN_13_1_46.pdf
- (23) Richter B, Neises G. Insulina "humana" versus insulina animal para personas con diabetes mellitus (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD003816>
- (24) Licea Puig ME. Análogos de insulina. *Rev Cubana Endocrinol [revista en Internet]*. 2006 Dic. [accesado el 22 de abril de 2014]; 17(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532006000300005&lng=es.
- (25) Mendoza Patiño N. Farmacología médica. 1ª ed. México: Ed. Médica Panamericana; 2008.

- (26)** Córdova A. Fisiología Dinámica. 1º ed. Barcelona: Masson; 2003.
- (27)** Hierro Illanes MV. Tratamiento farmacológico. En: Dra. Barutell L, editor. La Enfermera de Primaria y la Diabetes. Badalona: Euromedice; 2011. p. 55-67. Disponible en:
<http://www.redgdps.org/gestor/upload/file/guia%20enfermeria%20redgdps%20diabetes%20tipo%202.pdf>
- (28)** American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care January 2013;36(Supplement 1):67-74. Disponible en:
http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S67.extract
- (29)** American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2014. Diabetes Care January 2014;37(Supplement 1):14-80. Disponible en:
http://care.diabetesjournals.org/content/37/Supplement_1/S14.extract
- (30)** American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2013. Diabetes Care January 2013;36(Supplement 1):11-66. Disponible en:
http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.full
- (31)** Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08. Disponible en:
http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_429_Diabetes_2_Osteba_compl.pdf
- (32)** World Health Organization [sede Web]. Ginebra: OMS, editor; 2012 [accesado 22 de abril de 2014] 10 datos sobre diabetes. Disponible en:
<http://www.who.int/features/factfiles/diabetes/facts/es/>
- (33)** Instituto Nacional de Estadística [sede Web]. Madrid: INE, editor; 2102 [accesado el 22 de abril de 2014] Defunciones según causa de muerte 2012. Disponible en:
<http://www.ine.es/>
- (34)** Ruiz-Ramos M, Escolar-Pujolar A, Mayoral-Sánchez E, Corral-San Laureano F, Fernández-Fernández I. La diabetes mellitus en España: mortalidad, prevalencia, incidencia, costes económicos y desigualdades. Gaceta Sanitaria 2006; 20:15-24. Disponible en:
<http://www.gacetasanitaria.org/es/la-diabetes-mellitus-espana-mortalidad/articulo/S021391110671562X/>
- (35)** Grupo español de Diabetes y Embarazo. Guía asistencial de diabetes mellitus y embarazo. Av Diabetol 2006; 22: 73-87.
- (36)** Gil-Velázquez LE, Sil-Acosta MJ, Domínguez-Sánchez E, Torres-Arreola L, Medina-Chávez JH. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2013;51(1):104-119
- (37)** Fernández-Duque MV, Maciá-Bobes C, Prida-Villa E, Ronzón-Fernández A. Revisión integral del tratamiento de la diabetes tipo 2 en atención primaria. Aspectos higienicodietéticos, educacionales y farmacológicos. Enferm Clin 2008;18(1):41-5.
- (38)** Martín González E, Vázquez Martínez C. Alimentación. En: Dra. Barutell L, editor. La enfermera de primaria y la diabetes. Guía de la RedGDPS Badalona: Euromedice; 2011. p. 23-35.

- (39)** Ramos Fuentes M. Ejercicio físico y actividades deportivas. En: Dra. Barutell, editor. La enfermera de primaria y la diabetes. Guía de la RedGDPS Badalona: Euromedice; 2011. p. 35-23.
- (40)** Lecumberri Pomar C, López López R. Complicaciones agudas de la diabetes. En: Dra. Barutell. La enfermera de primaria y la diabetes. Guía de la RedGDPS Badalona: Euromedice; 2011. p. 75-85.
- (41)** Bobé Molina, MI; López López R. Tratamiento farmacológico: antidiabéticos orales. En: Dra. Barutell. La enfermera de primaria y la diabetes. Guía de RedGDPS Badalona: Euromedice; 2011. p. 43-55.
- (42)** Aragón San Martín L. Complicaciones crónicas de la diabetes. La enfermera de primaria y la diabetes. Guía de la RedGDPS Badalona: Euromedice; 2011. p. 85-95.
- (43)** Muñoz Grimaldo, M. Epidemiología, prevención y criterios diagnósticos y de control. En: Dra. Barutell. La enfermera de primaria y la diabetes. Guía de la RedGDPS Badalona: Euromedice; 2011. p. 3-13.
- (44)** Castro-Cornejo M, Rico-Herrera L, Padilla-Raygoza N. Efecto del apoyo educativo para la adherencia al tratamiento en pacientes con diabetes tipo 2: un estudio experimental. *Enferm Clin* 2014. Disponible en: [http://www.elsevier.es/eop/S1130-8621\(13\)00174-5.pdf](http://www.elsevier.es/eop/S1130-8621(13)00174-5.pdf)
- (45)** Ramón-Cabot J, Fernández-Trujillo M, Forcada-Vega C, Pera-Blanco G. Efectividad a medio plazo de una intervención educativa grupal dirigida al cuidado de los pies en pacientes con diabetes tipo 2. *Enfermer Clin* 2008;18(6):302-308.
- (46)** Serrano Cepas MC, Torres Montero MD, Reina Aróstegui M, Bermejo Abella MD, Boatella Cumpián L. Impacto de una intervención intensiva multifactorial con diabéticos tipo 2 en Atención Primaria. *NURE Inv* [Internet]. Nov-Dic 2013 [accesado el 5 de mayo de 2014]; 10(67):[aprox. 11 p.]. Disponible en: http://fe10v.fuden.es/FICHEROS ADMINISTRADOR/INV_NURE/NURE67_proyecto_diabetes2.pdf
- (47)** Moreno Palanco MA, Ciria de Pablo C, Ibáñez-Sanz P, Pizarro-Portillo A, Sánchez-Luis C, Suárez-Fernández C. Reducción de la morbimortalidad cardiovascular tras un episodio cardiovascular agudo mediante el tratamiento intensivo de los factores de riesgo (proyecto MIRVAS). *Med Clin (Barc)*. 2007; 129:241-6. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?f=10&pid=articulo=13108346&pid_usuario=0&pcontactid=&pid=revista=2&ty=170&accion=L&origen=zonadelectura&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=2v129n07a13108346pdf001.pdf
- (48)** Gæde P, Lund-Andersen H, Parving H, Pedersen O. Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008 02/07;358(6):580-591.
- (49)** Renders CM, Valk GD, Griffin S, Wagner EH, 9. EijkJThM van, Assendelft WJJ. Intervenciones para mejorar el tratamiento de la diabetes mellitus en el ámbito de la atención primaria, pacientes ambulatorios y la comunidad (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD001481> (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley&Sons, Ltd.).

(50) Yamada M, Johannesson B, Sagi I, Burnett L, Kort D, Prosser RW, et al. Human oocytes reprogram adult somatic nuclei of a type 1 diabetic to diploid pluripotent stem cells. Nature [Internet] 2014 04/28 [accesado el 10 de mayo de 2014]; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nature13287>

(51) Baker M. Stem cells made by cloning adult humans. Nature [Internet] 2014 04/28 [accesado el 10 de mayo de 2014]; Disponible en: <http://www.nature.com/news/stem-cells-made-by-cloning-adult-humans-1.15107>

ABREVIATURAS Y NOMENCLATURAS:

- RER (Retículo endoplasmático rugoso)
- PA (Pancreatitis aguda)
- PAL (Pancreatitis aguda leve)
- PAM (Pancreatitis aguda moderada)
- PAG (Pancreatitis aguda grave)
- PAC (Pancreatitis aguda crítica)
- CPRE (Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica)
- TA (Tensión arterial)
- FC (Frecuencia cardiaca)
- FR (Frecuencia respiratoria)
- UCI (Unidad de cuidados intensivos)
- PC (Pancreatitis crónica)
- TC (Tomografía computerizada)
- RM (Resonancia magnética)
- USE (Ultrasonografía endoscópica)
- DM (Diabetes Mellitus)
- DM2 (Diabetes Mellitus tipo 2)
- PP (Polipéptido pancreático)
- AA (Aminoácidos)
- ADA (Asociación de Diabetes Americana)
- HbA1c (Hemoglobina Glicosilada)
- FPG (Glucosa plasmática en ayunas)
- NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program)
- DCCT (Diabetes Control and Complications Trial)
- TTOG (Test de tolerancia oral a glucosa)
- IFG (Glucosa alterada en ayunas)
- IG (Intolerancia a la glucosa)
- GBA (glucosa basal alterada)
- INE (Instituto Nacional de Estadística)
- DMG (Diabetes Mellitus Gestacional)
- HC (hidratos de carbono)
- IMC (Índice de masa corporal)
- SED (Sociedad de Diabetes Española)
- ADO (Antidiabéticos orales)
- SCNT (Transferencia nuclear de células somáticas)

Anexos:

➤ Anexo: 1 (Tipos de insulinas)

Tabla 1. Presentaciones y características de los distintos tipos de insulina

Tipo	Nombre comercial	Inicio de acción	Pico máximo	Duración	Aspecto
Ultrarrápidas					
Aspart Lispro Glulisina	Novorapid FlexPen® Humalog KwikPen® Apidra SoloStar®	5-15 min 10-20 min 10-20 min	60-90 min	3-5 horas 2-5 horas 3-5 horas	Transparente
Rápida					
Rápida (Regular)	Actrapid InnoLet®	30-60 min	2-4 horas	7-8 horas	Transparente
Intermedias					
NPH	Insulatard FlexPen®	2-4 horas	6-8 horas	12-18 horas	Turbio
NPL	Humalog KwikPen Basal®	1-2 horas	6 horas	18-24 horas	Turbio
Mezclas					
Aspart + Aspart protamina	Novomix 30 FlexPen® Novomix 50 FlexPen® Novomix 70 FlexPen®	10-15 min	Doble	12-18 horas	Turbio
Lispro + NPL	Humalog Mix 25 KwikPen® Humalog Mix 50 Kwikpen®	10-15 min	Doble	12-16 horas	Turbio
Rápida + NPH	Mixtard 30 InnoLet®	30-60 min	Doble	12-18 horas	Turbio
Lentas/prolongadas					
Glargina	Lantus SoloStar® y Lantus OptiSet®	1-2 horas	Sin pico	20-24 horas	Turbio
Detemir	Levemir Flexpen® y Levemir InnoLet®	1-2 horas	Sin pico	12-20 horas	Turbio

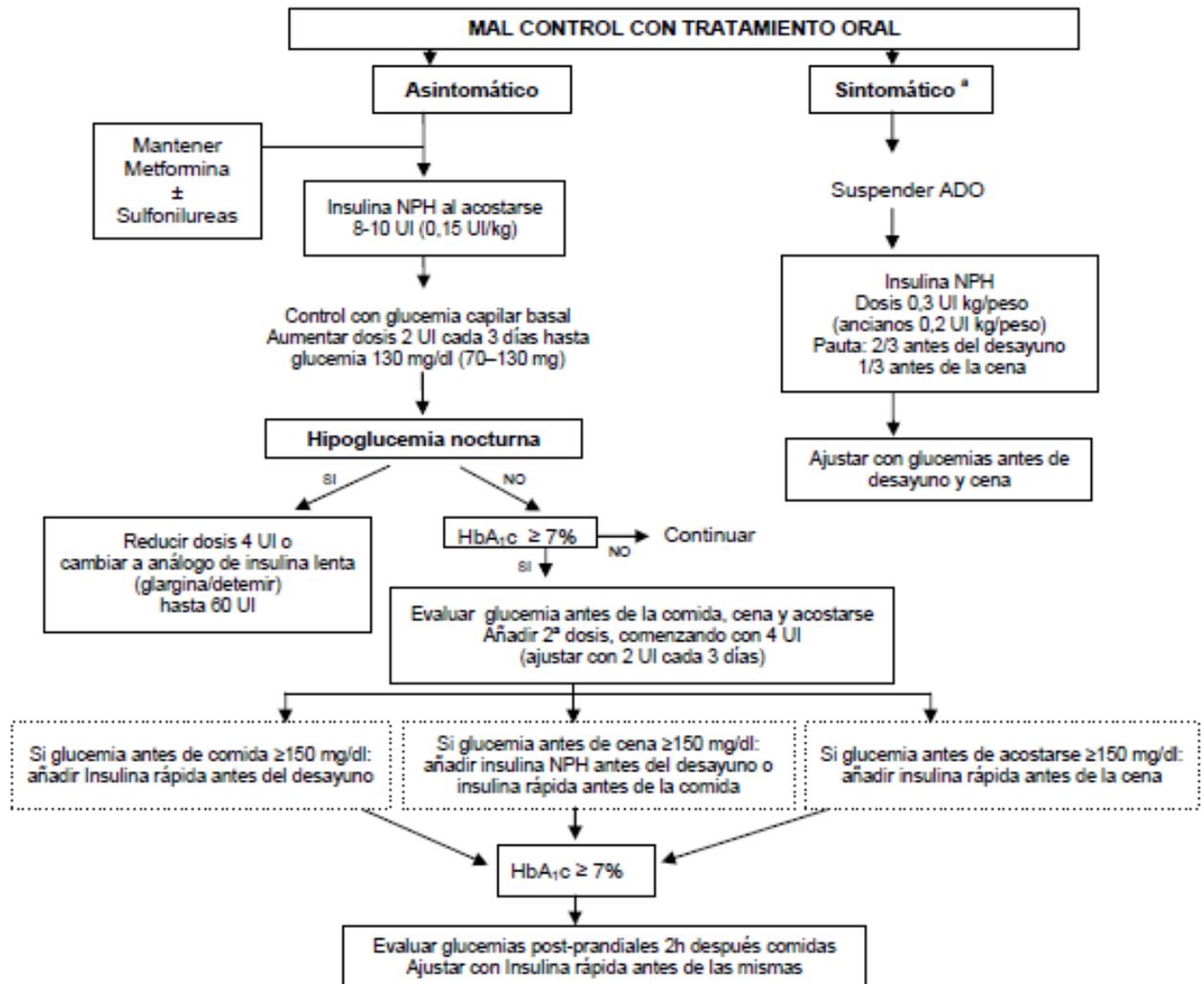
➤ Anexo: 2 (Hipoglucemiantes orales)

	Producto	Nombre comercial	Dosis adecuada (mg/día)	Efectos adversos	
Sulfonilureas	Clorpropamida	Diabinese®	2,50-5,00 mg (dosis única)	<ul style="list-style-type: none"> Hipoglucemia, aumento de peso y trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea y estreñimiento. No se recomienda la utilización de clorpropamida por la prolongada duración de sus efectos y el mayor riesgo de hipoglucemia. Glibenclamida tiene un riesgo de hipoglucemia más elevado que el resto de sulfonilureas. En insuficiencia hepática: evitar o utilizar dosis más bajas. Evitar glibeprida. Gliclazida y glibeprida podrían ser útiles en ancianos o cuando existe insuficiencia renal leve-moderada por el menor riesgo de hipoglucemias graves. 	
	Glibenclamida	Daonil® 5 mg Euglucom® 5 mg Norglicem® 5 mg	2,5-15 mg (1 a 3 dosis)		
	Gliclazida	Diamicron® 80 mg Unidiamicron® 30 mg	80-240 mg (1 a 3 dosis) 30-120 mg (dosis única)		
	Glipentida o glicentida	Staticum® 5 mg	2,5-20 mg (1 a 3 dosis)		
	Glipizida	Minodiab® 5 mg	2,5-20 mg (1 a 3 dosis)		
	Gliquidona	Glurenon® 30 mg	15-120 mg (1 a 3 dosis)		
	Glimepirida	Amaryl® 1, 2 y 4 mg Glimepirida EFG 1, 2, 3 y 4 mg Ronames® 1, 2 y 4 mg	1-4 mg (dosis única)		
	Secretagogos de acción rápida (glinidas)	Repaglinida	Novonorm® 0,5, 1 y 2 mg Prandin® 0,5, 1 y 2 mg		1,5-12 mg (3 dosis)
		Nateglinida*	Starlix® 60, 120 y 180 mg		180-360 mg (3 dosis)
		Inhibidores α-glicosidasa	Acarbosa		Glucobay® 50 y 100 mg Glurmida® 50 y 100 mg
Miglitol	Diastabo® 50 y 100 mg Plumarc® 50 y 100 mg		150-300 mg (3 dosis)		

	Producto	Nombre comercial	Dosis adecuada (mg/día)	Efectos adversos
Análogos del GLP-1	Exenatida	Byetta® 5 mcg solución iny.	10-20 mg (2 dosis)	<ul style="list-style-type: none"> • Náuseas, vómitos, diarrea, casos de pancreatitis aguda en estudios postautorización.
	Metformina	Dianben® 850 mg Metformina EFG 850 mg	850-2.550 mg (1 a 3 dosis)	<ul style="list-style-type: none"> • Efectos adversos gastrointestinales (dolor abdominal, náusea y diarrea) que pueden ser atenuados con consumo de alimento y titulación lenta de la dosis. • No provoca hipoglucemia ni aumento de peso. • No se ha demostrado un aumento de acidosis láctica en la población general diabética aun que faltan datos en insuficiencia renal o hepática.
Glitazonas	Rosiglitazona*	Avandia® 4 y 8 mg	4-8 mg (dosis única)	<ul style="list-style-type: none"> • Aumentan el riesgo de insuficiencia cardíaca tanto a dosis altas como bajas, no utilizar en pacientes con insuficiencia cardíaca. • Rosiglitazona aumenta el riesgo de infarto de miocardio. • Aumento de peso y aumento de fracturas en mujeres.
	Pliglitazona*	Actos® 15 y 30 mg	15-45 mg (dosis única)	
Glitazonas + biguanidas	Rosiglitazona* + Metformina	Avandamet® 2 mg/500 mg Avandamet® 2 mg/1.000 mg Avandamet® 4 mg/1.000 mg	4-8 mg/2.000 mg (2 dosis)	
	Rosiglitazona* + gimepirida	Avaglim® 4 y 8 mg/4 mg	4-8 mg/4 mg (dosis única)	
Incretinas	Sitagliptina	Januvia® 100 mg	100 mg (dosis única)	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor riesgo de infección y de cefaleas.
	Vildagliptina	Galvus® 50 mg	100 mg (1-2 dosis)	
	Vildagliptina + Metformina	Eucreas® 50 mg/850 mg Eucreas® 50 mg/1.000 mg	100 mg/1.700-2.000 mg (2 dosis)	

* Especialidad de diagnóstico hospitalario

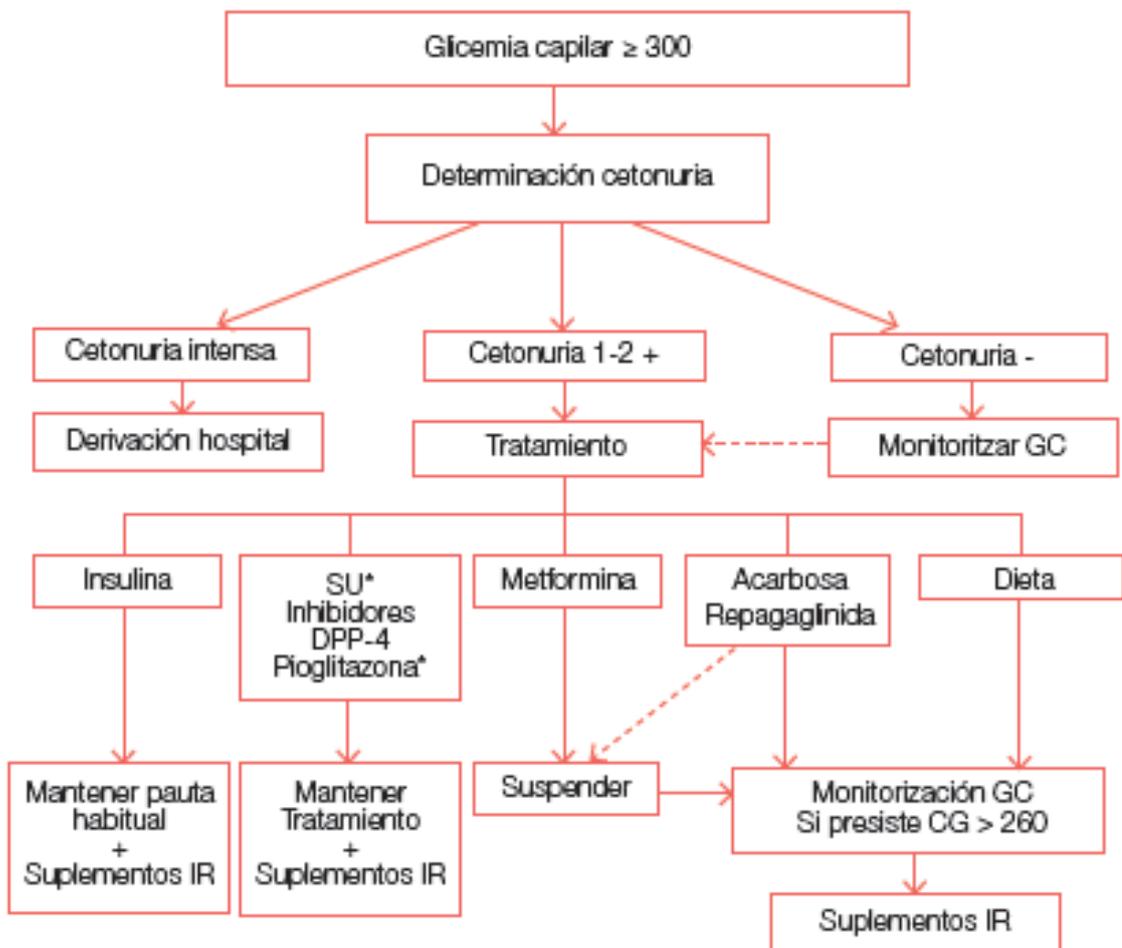
➤ Anexo: 3 (Inicio insulinización)



^a Poliuria, polidipsia, cetonuria, pérdida de peso.
ADO: antidiabéticos orales.

La cifra de HbA_{1c} ≥7 es orientativa, pueden considerarse objetivos menos estrictos. El objetivo debe individualizarse en función del riesgo cardiovascular, comorbilidad, años de evolución de la enfermedad, esperanza de vida y preferencias de los pacientes.

➤ Anexo: 4 (Algoritmo hiperglucemia)



SU: sulfonilurea; GC: glucemia capilar; IR: insulina rápida