

Couldn't stop it, can't cure it and I did not cause it.

-Cecilia C. (Mestra de medicina, endocrina i diabètica)

ÍNDEX

- Agraïments	4
- Introducció	5
- Què és la diabetis?	6
- Tipus de diabetis	7
- Què és la diabetis MODY 2?	8
- Com es pot detectar?.....	9
- La insulina	10
- Història.....	10
- Concepte.....	10
- Estructura.....	11
- Síntesi.....	12
- Alliberament.....	13
- L'hemoglobina i la diabetis	15
- Concepte.....	15
- La importància de l'hemoglobina glicosilada per als diabètics.....	15
- Rang.....	15
- Relació entre l'hemoglobina glicosilada i la glucosa en dejú.....	16
- Diabetis MODY 2 i embarç	18
- Què li passa al nadó si la mare pateix MODY 2?.....	19
- Si el nadó no pateix MODY 2.....	19
- Si el nadó pateix MODY 2.....	19
- Com se sap si el nadó pateix diabetis MODY 2?.....	19
- Com es diagnostica MODY 2 a una dona embarassada?.....	20
- Com es tracta la diabetis MODY 2 durant l'embaràs?.....	20
- Estadística.....	21
- En quins casos se sospita que la dona embarassada pateix diabetis MODY 2?.....	21
- Quin és el pronòstic del nadó?.....	22
- Possibles conseqüències de patir diabetis MODY 2	23
- Arteriopatia carotídia.....	24
- Causes.....	24
- Factors de risc.....	25
- Excés d'albúmina.....	26
- Vasos sanguinis de la retina.....	27
- Estudi de la meua malaltia: procés de descobriment de la malaltia	29

- Anàlisi de sang.....	29
- Prova de tolerància a la glucosa.....	29
- Perquè es fa aquesta prova?.....	30
- Resultats de la prova.....	30
- Estudi genètic.....	31
- Estudi de la meua malaltia: procés d'investigació de possibles conseqüències.....	34
- Prova arteriopatia carotídia.....	35
- Objectiu.....	35
- Material.....	35
- Procediment.....	36
- Índex turmell-braç.....	40
- Risc.....	42
- Factors de risc.....	43
- Resultats de la prova.....	44
- Pacient 1	46
- Pacient 2.....	48
- Pacient 3.....	50
- Pacient 4	52
- Excés d'albúmina.....	54
- Resultats de la prova.....	55
- Pacient 1.....	55
- Pacient 2	55
- Pacient 3.....	55
- Pacient 4.....	56
- Conclusions.....	57
- Diagnòstic.....	57
- Conseqüències.....	57
- Prevenció.....	58
- Dificultats de patir MODY 2.....	58
- Futures implicacions.....	59
- Webgrafia.....	60
- Bibliografia.....	61
- Altres fonts d'informació.....	61

AGRAÏMENTS

En primer lloc, aquest treball de recerca no hauria estat possible sense l'ajuda de la Dra. Marta Hernández, la meua endocrina. M'ha facilitat molts documents mèdics que donen sentit al treball, m'ha ajudat en tot el que m'ha fet falta, m'ha passat molts documents d'interès i m'ha fet algunes correccions del treball.

En segon lloc a la infermera Valle Peña, l'ecografista que em va realitzar i ajudar a fer l'apartat pràctic de l'arteriopatia carotídia a tots els pacients estudiats.

El treball tampoc hauria estat possible sense l'ajuda de l'Alba Domínguez, la meua cosina, que li tinc un gran agraïment pels seus coneixements i per la seva implicació en el meu treball.

També agrair la seva col·laboració al Toni Garcia, el meu metge de família, que sempre que li he preguntat algun dubte me l'ha resolt i sempre que necessitava algun document me l'ha facilitat.

Tampoc podia faltar un agraïment cap a la meua tutora, que és qui m'ha donat els millors consells per a avançar aquest treball i m'ha fet de guia durant tot aquest curs.

Després també vull agrair tots els coneixements que m'han ensenyat els professors durant la meua trajectòria com a estudiant, ja que gràcies a molts dels coneixements bàsics que tinc he pogut avançar el treball amb facilitat.

Un agraïment molt especial a la meua tieta, a la meua germana i a la meua mare, per col·laborar en la part pràctica d'aquest treball, ja que m'ha servit moltíssim totes les seves dades mèdiques.

Per últim, donar les gràcies a la família que m'ha recolzat molt, sobretot a la meua mare, l'Anna, que sempre li he demanat un favor respecte el treball de recerca ella ho ha fet sense cap problema.

INTRODUCCIÓ

Triar un tema de treball de recerca no és gens fàcil. Hi ha molts temes interessants per tractar però no és fàcil saber quin és el més apropiat per un mateix i que no tingui moltes limitacions per poder experimentar-lo, sobretot en treballs científics en què la base principal és l'experimentació.

Des de fa molt temps que he volgut fer el treball de recerca sobre la diabetis, una malaltia que sempre m'ha interessat perquè és una malaltia que pateixo i tinc interès per saber tot el funcionament de la malaltia i totes les conseqüències que es poden tenir. Però el que no sabia era com el volia encarar ja que hi ha molts temes per parlar en un treball com és el de la diabetis. No parlaré ni estudiaré els dos tipus de diabetis més conegudes (tipus 1 i tipus 2), parlaré de la diabetis monogènica, concretament la MODY 2. És un tipus de diabetis poc coneguda i m'agradaria donar-la a conèixer.

És un treball molt difícil de fer ja que per experimentar-lo, he necessitat l'ajuda de familiars i de diferents metges que em facilitessin dades mèdiques però, a la vegada, tinc l'avantatge de patir aquesta malaltia juntament amb la meua família i, per tant, tinc més a l'abast moltes de les dades.

El meu objectiu en aquest treball de recerca és estudiar aquesta malaltia en l'àmbit experimental, és a dir, fent demostracions científiques (en la part pràctica) i donar resultats efectius. A partir de diferents proves mèdiques (anàlisis de sang, anàlisis d'orina, etc.) dur a terme diferents conclusions que demostrin la part teòrica d'aquest treball.

Sempre m'havia preguntat quines eren les possibles conseqüències de patir diabetis MODY 2 i la millor manera de fer-ho era fer aquest treball. El meu objectiu serà demostrar que patir diabetis MODY 2 no comporta cap mena de compliació a nivell de salut.

A part de dur a terme una part experimental (pràctica) també s'explicarà amb detall què és la diabetis, els diferents tipus, i seguidament una extensió llarga de la diabetis MODY 2, que és la part principal i més important d'aquest treball.

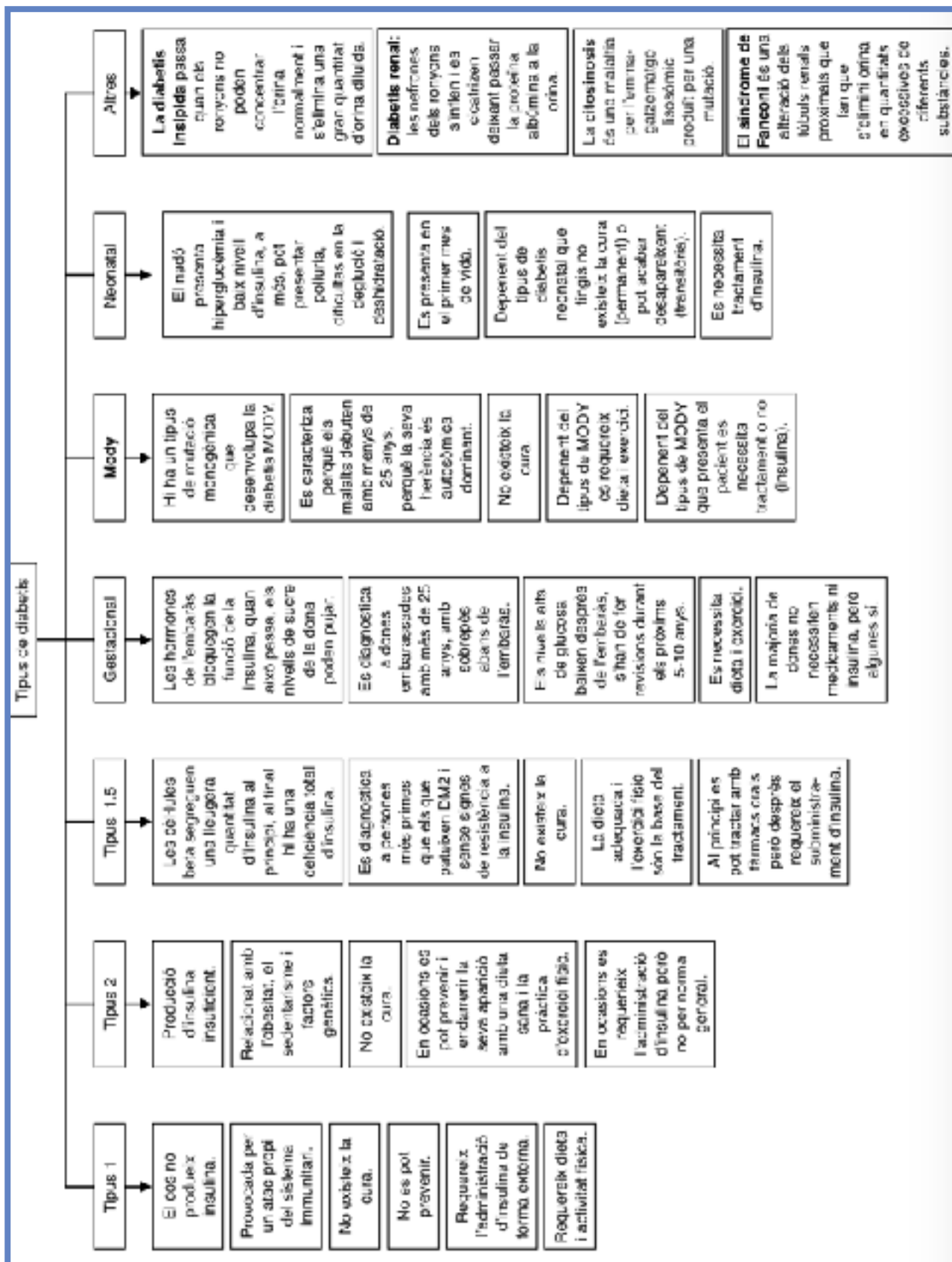
QUÈ ÉS LA DIABETIS?

Es difícil trobar una definició exacta d'una malaltia com és la de la diabetis (hi ha molts tipus). La definició més general de la diabetis segons l'Associació de Diabètics de Catalunya és:

La diabetis és una malaltia crònica ocasionada per la dificultat que té l'organisme per utilitzar el sucre que ingereix amb els aliments. Com a conseqüència el sucre s'acumula i resta en la sang ocasionant hiperglucèmia (valors alts de glucèmia en sang) que donen lloc al diagnòstic de la diabetis. Aquesta situació es produeix perquè l'organisme fabrica poca o gens d'insulina, que és l'hormona necessària per afavorir el pas de la glucosa de la sang als teixits (músculs, cervell...).



Però podem concretar millor la definició de la diabetis si la separem per tots els seus diferents tipus.



Tipus de diabetis

QUÈ ÉS LA DIABETIS MODY 2?

La diabetis MODY 2 és el subgrup més lleu de les diabetis tipus MODY, i es deu a mutacions heterozigòtiques del gen de la GCK, s'han descrit fins a l'actualitat més de 190 mutacions diferents.

La diabetis tipus MODY és genèticament heterogènia i resulta de mutacions en estat heterozigot en almenys sis gens diferents. Els subjectes amb mutacions en aquest gen presenten un llindar més alt de glucosa per l'estimulació de la secreció de la insulina, el que porta a un increment de glucèmia basal.



Els pacients amb aquesta variant presenten des del naixement hiperglucèmia lleu (110-125 mg/dl) en dejú que sovint no és detectada fins a la realització de la primera anàlisi bioquímica, podent demorar-se el seu diagnòstic fins a l'adolescència o a l'edat adulta. En aquest sentit, podem dir que no és despreciable el percentatge de casos diagnosticats amb el motiu del cribratge de la diabetis gestacional. Donat el caràcter moderat de l'alteració del metabolisme dels hidrats de carboni, no presenta clínica alguna. Com a característica clínica més rellevant s'ha de destacar la falta d'evidència que s'associï a complicacions micro o macro vasculars a llarg termini, sempre i quan no aparegui de forma concomitant DM2. Per aquesta raó actualment no es recomana la instauració de tractaments farmacològics. Pel que es refereix a la seva detecció, s'ha de destacar que s'ha de sospitar en tota persona amb hiperglucèmia basal permanent, sense progressió evidenciable i que, a més, presenti una correcta resposta a la sobrecàrrega oral de glucosa, sent l'increment de la glucèmia als 120 min en la majoria del casos inferior a 50 mg/dl.

Aquest tipus de diabetis la pateix entre un 1 i un 5% de la gent que pateix diabetis en zones industrialitzades.

Com es pot detectar una diabetis tipus MODY?

Des de la seva descripció s'han mantingut una sèrie de criteris clínics en els que basar la seva sospita.

- Edat de diagnòstic de la diabetis abans dels 25 anys.
- Almenys **dos** generacions afectades a la família.
- No insulinodependència.

LA INSULINA

Història

La insulina és una de les hormones més importants per a la nostra vida diària, ja que ens permet metabolitzar els nutrients (sobretot l'anabolisme dels sucres). Va ser descoberta pels doctors Frederick Grant Banting, Charles Best, James Collip, i J.J.R. Macleod a l'any 1922. El Dr. Banting va ser guardonat amb el premi Nobel pel seu descobriment, encara que després es va demostrar que el seu descobridor va ser Nicolae Paulescu.

Concepte

La insulina és una hormona molt important ja que té efectes sobre el metabolisme i altres funcions de l'organisme. Fa que les cèl·lules del fetge, dels músculs i del teixit adipós agafin la glucosa de la sang, que aquesta sigui emmagatzemada en forma de glicogen al fetge i als músculs i que s'aturi l'ús del greix



com a font d'energia. Quan el nivell d'insulina és baix o nul, la glucosa no és captada per les cèl·lules del cos i aquest comença a utilitzar el greix com a font d'energia, per exemple, mitjançant la transferència de lípids del teixit adipós al fetge per tal de mobilitzar-los com a font energètica. Per tant, el nivell d'insulina és un mecanisme central de control metabòlic, alhora que la seva situació també és utilitzada com un senyal de control d'altres sistemes del cos, com ara la captació d'aminoàcids per les cèl·lules. També té diversos efectes anabòlics a l'organisme.

La insulina és utilitzada en medicina per tractar algunes formes de diabetis mellitus, ja que aquesta malaltia apareix quan el control dels nivells d'insulina no funciona correctament. Els pacients amb diabetis mellitus tipus 1, que no la produeixen, depenen de la insulina externa per a la seva supervivència, la qual s'acostuma a injectar per via subcutània. Els pacients amb diabetis mellitus tipus 2, en canvi, són resistent a la insulina, per la qual

cosa en poden patir deficiències més relatives. Aquests pacients poden necessitar eventualment insulina quan altres medicaments no aconseguen controlar adequadament els nivells de glucosa en sang.

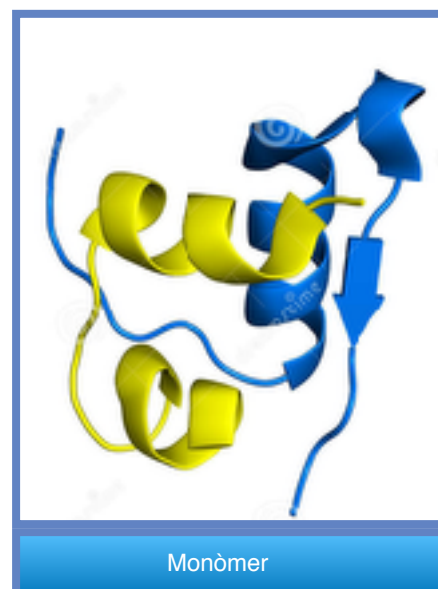
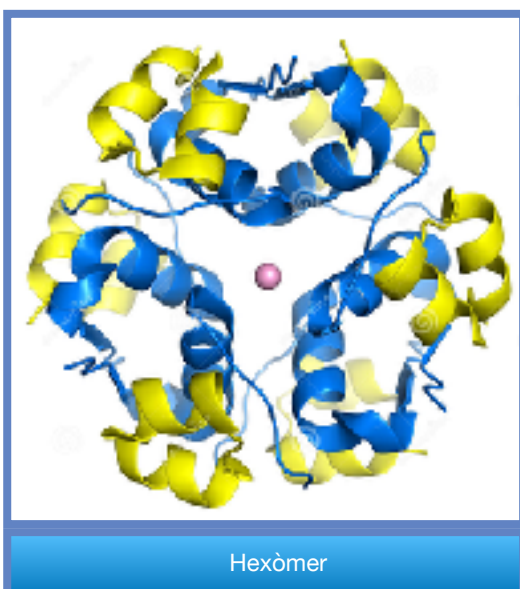
Estructura

La insulina és una hormona peptídica formada per 51 aminoàcids i té un pes molecular de 5808 Da. Es produeix als illots de Langerhans, al pàncrees.

La seva estructura varia lleugerament entre les diferents espècies animals. La d'origen porcí és de les més semblants a la dels humans.

Dins dels vertebrats, hi ha molta similitud entre els tipus d'insulina. La insulina bovina difereix de la dels humans en tres residus d'aminoàcids i la porcina només en un. Fins i tot, la d'alguns tipus de peixos és suficientment semblant per ser clínicament efectiva en humans. Tenen efectes similars a les cèl·lules i es produeix d'una manera força anàloga.

La conformació estructural de la insulina és essencial per a la seva activitat com a hormona. La insulina és produïda i emmagatzemada a l'organisme com un hexàmer (unitat de sis molècules d'insulina), mentre que la seva forma activa és el monòmer, és a dir, la molècula d'insulina sola. L'hexàmer és una forma inactiva que presenta estabilitat a llarg termini i serveix per mantenir protegida i alhora fàcilment disponible la insulina, ja que en forma monomèrica és altament reactiva.



La conversió entre la forma hexàmera i monomèrica és una de les característiques fonamentals de les fórmules d'injecció de la insulina, ja que l'hexàmer és molt més estable que el monòmer, la qual cosa és desitjable des d'un punt de vista pràctic. No obstant això, el monòmer és la forma més reactiva de l'hormona perquè la seva difusió és molt més ràpida, ja que la difusió d'una partícula és inversament proporcional a la seva mida.

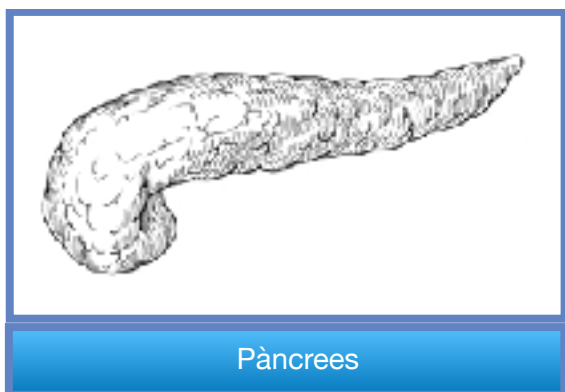
Síntesi

La insulina és produïda al pàncrees i alliberada quan es detecta algun dels diversos estímuls que existeixen, que inclouen la ingesta de determinades proteïnes i de glucosa, les quals passen a la sang a partir dels aliments digerits. Molts hidrats de carboni produeixen glucosa i per això fan augmentar els nivells de glucosa en sang, de manera que s'allibera insulina. Després, a les cèl·lules diana s'inicia un senyal de transducció que comporta l'augment de la captació de glucosa i el seu emmagatzematge. Finalment, la insulina secretada es degrada i finalitza la resposta.

Als mamífers, la insulina és sintetitzada a les cèl·lules beta dels illots de Langerhans (cèl·lules exocrines) del pàncrees. Els illots de Langerhans són un cúmuls de cèl·lules que s'encarreguen de produir hormones amb funcions endocrines. El pàncrees també té la funció exocrina.

- Funció exocrina: secreta el producte cap a l'exterior.
- Funció endocrina: sintetitzen i alliberen hormones, i aquestes van al medi intern per arribar als òrgans.

El pàncrees és un òrgan que té majoritàriament la funció exocrina, ja que en ell hi ha molts illots de Langerhans (d'un a tres milions), mentre que la part endocrina només representa un 2%.



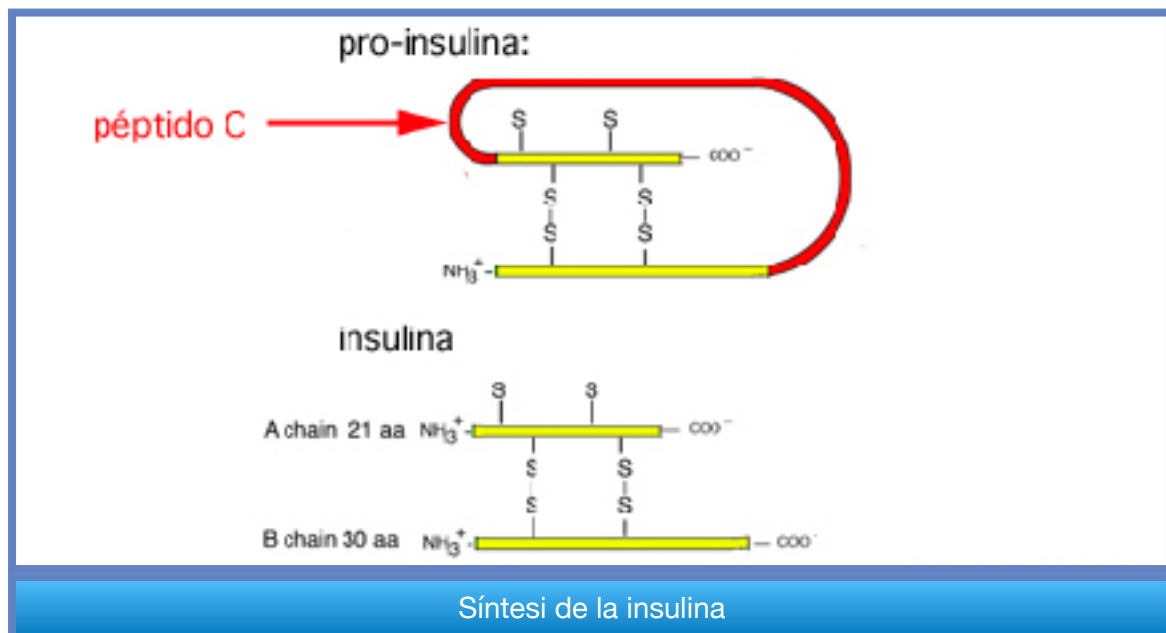
A les cèl·lules beta, la insulina es sintetitza a partir de la molècula precursora proinsulina, gràcies a l'acció d'enzims proteolítics (convertases prohormones), com per exemple l'exoproteasa carbocilpeptidasa.

1. S'elimina la regió del centre de la proinsulina anomenada pèptid C i deixa els seus extrems C-terminal i N-terminal.

Aquests extrems lliures (de 51 aminoàcids en total) formen dues cadenes:

- A: 21 aminoàcids.
- B: 30 aminoàcids.

2. Aquestes cadenes s'uneixen per mitjà de ponts disulfur.



Alliberament

La primera fase de l'alliberament es desencadena ràpidament com a resposta a l'augment dels nivells de glucosa en sang.

L'alliberament d'insulina es produeix a les cèl·lules beta del pàncrees. Quan hi ha un augment de glucosa en sang el receptor de glucosa GLUT 2 fa entrar la glucosa a les cèl·lules beta. Una vegada a dins la glucosa es troba amb un enzim anomenat glucocinasa (GCK) que convertirà aquesta glucosa en glucosa-6-fosfat perquè no pugui sortir de la cèl·lula.

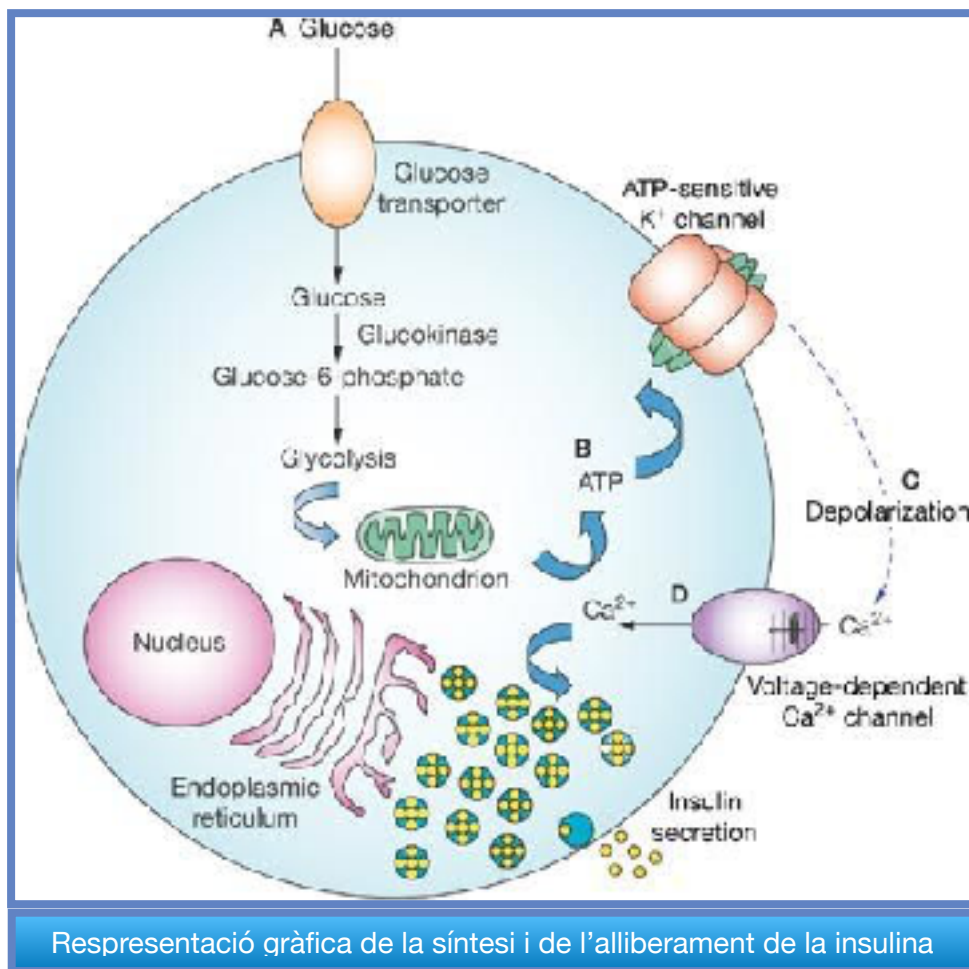
A partir d'aquí es durà a terme la glucòlisi, el cycle de Krebs, la respiració, la fosforilació oxidativa i es produirà ATP.

Aquest ATP s'unirà als canals de potassi (K) dependent d'ATP i els tancarà. Això es produeix perquè el potassi no pugui sortir i s'acumuli a la cèl·lula.

Gràcies aquest procés es produeix una despolarització i farà que els canals de calci (Ca) s'obrin i que es produeixi una acumulació de Ca. Gràcies a aquest fet, es produeix la síntesi de la insulina (esmentada anteriorment) i el seu alliberament.

Aquesta insulina anirà al teixit adipós, al teixit muscular, al fetge... i s'unirà als seus receptors.

Després en la segona fase s'elimina de forma més lenta la insulina de les vesícules recent formades, que s'activen independentment dels nivells de sucre.

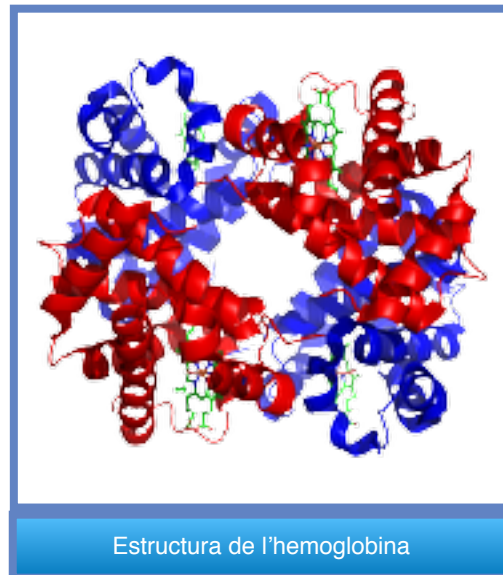


El que passa amb els pacients amb MODY 2 tenen una alteració amb la funció de l'enzim. L'enzim necessita uns nivells superiors de glucosa per poder desencadenar una resposta normal. Per això les persones amb aquesta mutació tenen els nivells de glucosa en sang més elevats en dejú però durant el dia es van corregint.

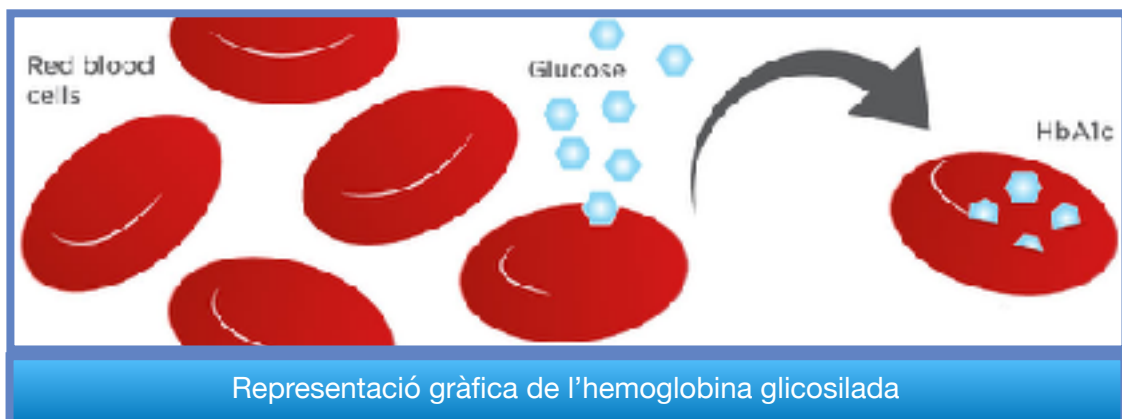
L'HEMOGLOBINA I LA DIABETIS

Concepte

L'hemoglobina és la proteïna que transporta l'oxigen i conté ferro. Es troba als glòbuls vermells dels vertebrats, i als teixits d'alguns invertebrats.



L'hemoglobina A es combina amb la glucosa i forma HbA_{1c}. Quan la quantitat de glucosa en sang augmenta, la quantitat d'hemoglobina que després es converteix en HbA_{1c} també.



La importància de l'hemoglobina glicosilada per als diabètics

En els pacients diabètics, la glucosa dels quals és normalment alta, el percentatge de HbA_{1c} també és elevat. A causa de la lentitud de la combinació de l'Hemoglobina A amb la glucosa, el percentatge de HbA_{1c} ens permet deduir el nivell mitjà de glucosa després

d'un temps llarg (la mitjana de vida dels glòbuls vermells, que és típicament de 120 dies). L'hemoglobina glicosilada és la forma de l'hemoglobina a la que s'hi ha unit una glucosa. La glucosa resta unida a l'hemoglobina durant tota la vida del glòbul vermell, que és d'aproximadament 120 dies.

L'hemoglobina glicosilada és molt important per tenir un control del seguiment d'una persona amb diabetis. Per posar-se en situació fem servir un exemple:

Una persona amb diabetis no segueix la medicació adequada, es pren la medicació irregularment i no segueix la dieta adequada. Com que al cap d'unes setmanes té un control (anàlisi de sang), una setmana abans decideix seguir la medicació i la dieta correctament perquè el metge vegi que ha seguit les indicacions i que es troba en perfecte estat. Això no pot passar perquè gràcies a l'hemoglobina ja que representa la mitjana de la glucèmia durant els últims 2-3 mesos, llavors, és fàcil per al metge identificar que, tot i que la glucosa en dejú estigui adequada en el dia de la prova, la glucosa va estar completament fora de control en els últims mesos.

Per tant, actualment, l'hemoglobina glicosilada és la prova més important en l'acompanyament del pacient diabètic perquè és ella la que indica si el tractament proposat està sent eficaç o no. En general, els metges demanen la dosificació del control de l'HbA1c entre 2 i 4 vegades a l'any, segons les característiques clíniques de cada pacient.

Rang

El rang normal que té una persona que no pateix diabetis és entre 3,4% i el 5,6%. Però els pacients amb diabetis tenen un rang més alt que aquesta que tenen els nivells de glucosa més elevats. Normalment els pacient amb diabetis tenen un rang entre 5,6% i un 7%. A partir del 7% les complicacions de la diabetis comencen a ser més freqüents.

Els nivells d'hemoglobina s'interpreten de la següent manera:

- **4,0 a 5,6%** → Resultat normal. Valor esperat per a persones no diabètiques.
- **Entre 5,7 i 6,4%** → Resultat anormal, indica prediabetis, és a dir, alt risc del pacient de desenvolupar la diabetis a curt termini

- **Entre d'6,5 i 7,0% en pacients sense diagnòstic de diabetis** → Resultat anormal, que indica diabetis (veure diagnòstic de diabetis més endavant per saber-ne més detalls).
- **Entre d'6,5 i 7,0% en pacients amb diabetis i en tractament** → resultat desitjat, que indica control adequat de la glicèmia.
- **Entre d'7,0% i 7,9%** → Resultat anormal per a adults diabètics, però que pot ser tolerat en pacients ancians o nens, ja que aquests formen part d'un grup que té més risc de desenvolupar episodis d'hipoglucèmia amb la medicació per a la diabetis.
- **Per sobre de 8,0%** → Resultat anormal, que indica diabetis mal controlada.

Relació entre l'hemoglobina glicosilada i la glucosa en dejú

A partir del resultat d'HbA1c, també podem estimar com va ser la mitjana de la glucosa a la sang durant els darrers 2 o 3 mesos. La següent taula mostra la relació entre els valors d'HbA1c i la mitjana de la glucosa diària.

5,0% → 97 mg/dl

5,5% → 111 mg/dl

6,0% → 126 mg/dl

6,5% → 140 mg/dl

7,0% → 154 mg/dl

7,5% → 169 mg/dl

8,0% → 183 mg/dl

8,5% → 197 mg/dl

9,0% → 212 mg/dl

9,5% → 226 mg/dl

10,0% → 240 mg/dl

10,5% → 255 mg/dl

11,0% → 269 mg/dl

11,5% → 283 mg/dl

12,0% → 298 mg/dl

Una persona amb diabetis MODY 2 té entre un 6,0% i un 6.5% d'hemoglobina glicosilada.

DIABETIS MODY 2 I EMBARÀS

La diabetis gestacional és aquella diagnosticada per primera vegada durant l'embaràs. Segons aquesta definició, qualsevol tipus de diabetis que aparegui durant la gestació seria denominada "gestacional". No obstant això, no totes les diabetis de l'embaràs són iguals.



A més de la clàssica diabetis gestacional, una dona pot desenvolupar una diabetis tipus 1 durant la gestació; situació l'endocrí sempre tindrà en compte. Però també podria succeir que una diabetis tipus MODY preexistent es diagnosticués per primera vegada durant la gestació i aquest últim diagnòstic, sense un estudi en condicions, sí que podria passar-se per alt i condicionar que ni la mare ni el nadó rebessin el tractament adequat.

En aquest sentit, potser sigui el control de glucèmia durant la gestació en el moment en que aquesta entitat requereixi un maneigament clínic específic, ja que la indicació de tractament de la dona gestant depèn de la concordança entre el estat del portador entre la mare i el fetus.

Les dones amb diabetis MODY 2 tenen la glucosa en dejú lleugerament elevada, alteració que sol passar desapercebuda excepte quan es realitza una prova de sobrecàrrega de glucosa. Si aquesta sobrecàrrega es fa per primera vegada durant l'embaràs, el diagnòstic es farà en aquest moment i hi ha el risc de que es confongui amb una diabetis gestacional clàssica.

Els nivells de glucosa que es presenten durant l'embaràs en una dona amb MODY 2 normalment es tracten amb amb dieta estricta o insulina, que normalitza els nivells de glucosa però que pot suposar un seriós problema per al fetus en cas que ell també tingui una MODY 2.

Que li passa al nadó si la mare pateix MODY 2?

Ens podem trobar dos casos: que el fill també pateixi MODY 2 o que no en pateixi.

- El nadó no pateix MODY 2

En aquest cas l'objectiu del tractament és mantenir els nivells de glucosa de la mare dins dels rangs de normalitat.

Com que el nadó no és diabètic, quan la glucosa de la mare puja, ell produeix insulina. Aquest creixement de la producció d'insulina farà que el nadó creixi massa. A més, aquest creixement excessiu és desigual, és a dir, que uns òrgans es desenvolupen més que d'altres.

En el moment del naixement el nadó seguirà produint molta insulina, perquè és el que ha estat fent durant tota la seva vida dins de la mare. No obstant això, en no estar ja dins de l'úter rebent grans quantitats de glucosa de la mare, és possible que presenti hipoglucèmies (baixada de sucre).

- El nadó pateix MODY 2

En aquest cas el nadó necessita estar exposat a xifres de glucosa moderadament més altes que els rangs de normalitat perquè el seu pàncrees produeixi insulina.

Si es tractés a la mare, fariem que els seus nivells de glucosa fossin normals i el nadó no produiria insulina i, per tant, no podria absorbir bé els nutrients i no creixeria.

La pista per saber si el nadó té diabetis MODY 2 o no, és veient si creix o no.

Com es sap si el nadó pateix diabetis MODY 2?

No es pot fer un diagnòstic precoç de MODY 2 al nadó. Existeixen estudis genètics mitjançant amniocentesi* o vellositats corials, però són laboriosos i no es poden realitzar a l'inici de la gestació, que és quan interessaria disposar del resultat.

*Són anàlisis opcionals dutes a terme en la dona embarassada que ajuden a detectar trastorns genètics del fetus abans del naixement. Consisteix a extreure una mostra de líquid amniòtic de l'úter mitjançant una agulla que travessa l'úter. L'amniocentesi es realitza a partir de la 15a setmana aproximadament (igual que la biòpsia de vellositats coriòniques).

Per saber si el nadó té una MODY 2 és necessari seguir el seu creixement a través d'ecografies freqüents. Tan aviat com el ginecòleg detecti que el nadó no està creixent de manera correcta, s'ha de canviar el tractament de la mare, de manera que els nivells de glucosa en ella estiguin discretament elevats i el nadó amb MODY 2 pugui alimentar-se correctament.

Com es diagnostica MODY 2 a una dona embarassada?

Per saber certament si una persona pateix MODY 2 és fent un estudi genètic, ja que hi han més de 10 mutacions implicades, però es tracta d'un estudi laboriós i llarg. Per tant, durant la gestació no es pot dur a terme aquest estudi ja que és llarg. A més, en dones embarassades l'estudi genètic pot donar resultats incorrectes.

La situació ideal seria disposar d'un estudi de sobrecàrrega prolongada de glucosa previ a la gestació. En aquest estudi veiem com la glucosa en sang puja després que la pacient hagi pres una beguda amb sucre, mentre que la seva insulina, que d'entrada estava en nivells baixos, triga un temps en elevar-se. La corba de la sobrecàrrega de glucosa-insulina de la MODY 2 és molt típica i completament diferent a la que veuríem en una diabetis tipus 2 o en una diabetis gestacional "clàssica", en la qual la insulina està elevada des del principi a causa de la situació de resistència a insulina.

Quan aquest estudi es realitza per primera vegada durant la gestació, al patró característic de la MODY 2 superposa el hiperinsulinisme reactiu a l'embaràs, la qual cosa pot dificultar el diagnòstic.

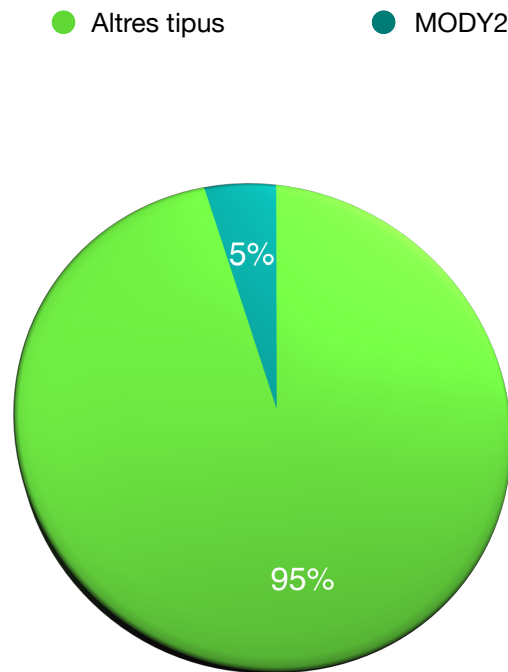
Per tant, encara que l'ideal seria haver realitzat un estudi pregestacional, encara que en la dona, ja embarassada, encara podem sospitar una MODY 2 amb la sobrecàrrega de glucosa-insulina.

Com es tracta la diabetis MODY 2 durant l'embaràs?

La pacient en estat gestacional haurà de fer visites regulars al seu endocrí per a que faci un seguiment de l'embaràs ja que les pautes aniran canviant durant el procés de gestació.

Estadística

Un 5% de les dones embarassades amb diabetis gestacional la pateixen perquè tenen diabetis MODY 2.



En quins casos es sospita que la dona embarassada pateix diabetis MODY 2?

- Quan existeixen diversos casos de diabetis a la família.
- Quan en embarassos anteriors ha nascut un nadó amb baix pes o quan el nadó actual no creix.
- Quan la mare no presenta sobrepès.



Sempre que se sospiti una MODY 2 s'ha de fer la prova de tolerància a la glucosa per comprovar-ho.

Quin és el pronòstic del nadó?

Si l'embaràs està ben controlat el pronòstic és bo, però si l'embaràs està mal controlat apareixen els riscos propis de la diabetis gestacional. Si el nen/a té un pes molt alt o molt baix, a llarg termini és probable que es desenvolupi una diabetis mellitus tipus 2.

Si el nen/a pateix diabetis MODY 2 no suposarà cap problema més gran durant la seva vida.

POSSIBLES CONSEQÜÈNCIES DE PATIR DIABETIS MODY 2

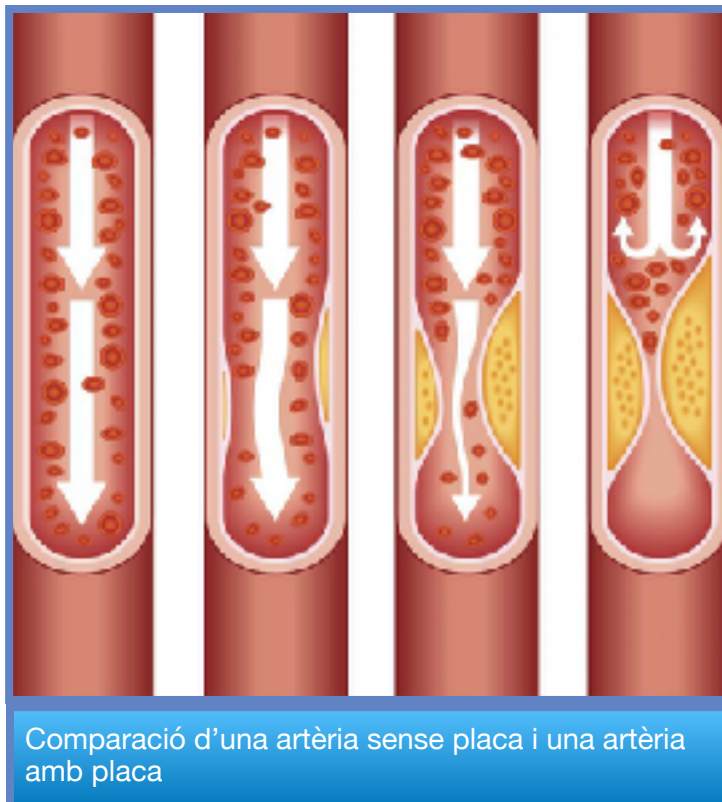
Els diferents tipus de diabetis poden tenir diferents tipus de conseqüències greus o lleus en el nostre organisme. Entre elles la presència d'albúmina en orina i placa a les artèries (macrovasculars (caròtides, femorals i coronàries) i microvasculars (vasos de la retina, del ronyó i dels nervis)).

Per això he decidit fer unes proves per saber si els pacients amb diabetis MODY 2 poden patir algun tipus de malaltia arran de la seva diabetis, com els pacients que pateixen diabetis més comuns com podrien ser la diabetis tipus 1 i la diabetis tipus 2. A la part pràctica es duran a terme una sèrie de proves per donar una conclusió sobre la diabetis MODY 2. Seran unes conclusions poc precises perquè hi han molt pocs casos de diabetis MODY 2. En aquest treball es faran les proves a quatre pacients, els quals són tots família. Per tant, les conclusions d'aquestes proves seran sobre els quatre pacients.

ARTERIOPATIA CAROTÍDIA

És una afecció que passa quan les artèries caròtides resulten estretes o bloquejades.

Les artèries caròtides subministren part del reg sanguini principal al cervell i es localitzen a cada costat del coll. Es pot sentir el pols sota la línia de la mandíbula.



Causes

La arteriopatia carotídia passa quan un material gras anomenat placa s'acumula dins de les artèries. Aquesta acumulació de placa s'anomena aterosclerosi (enduriment de les artèries).

La placa pot lentament bloquejar o estrènyer l'artèria carotídea o provocar la formació d'un coàgul de manera sobtada. Un coàgul que bloquegi completament l'artèria pot portar a un accident cerebrovascular (atac cerebral).

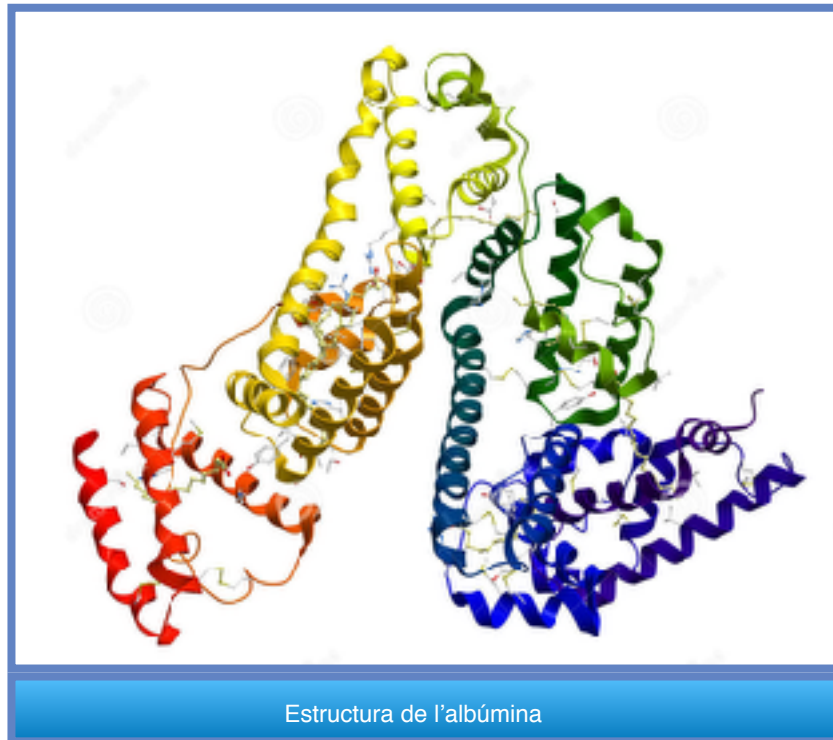
Factors de risc

Els factors de risc per al bloqueig o estrenyiment de les artèries inclouen:

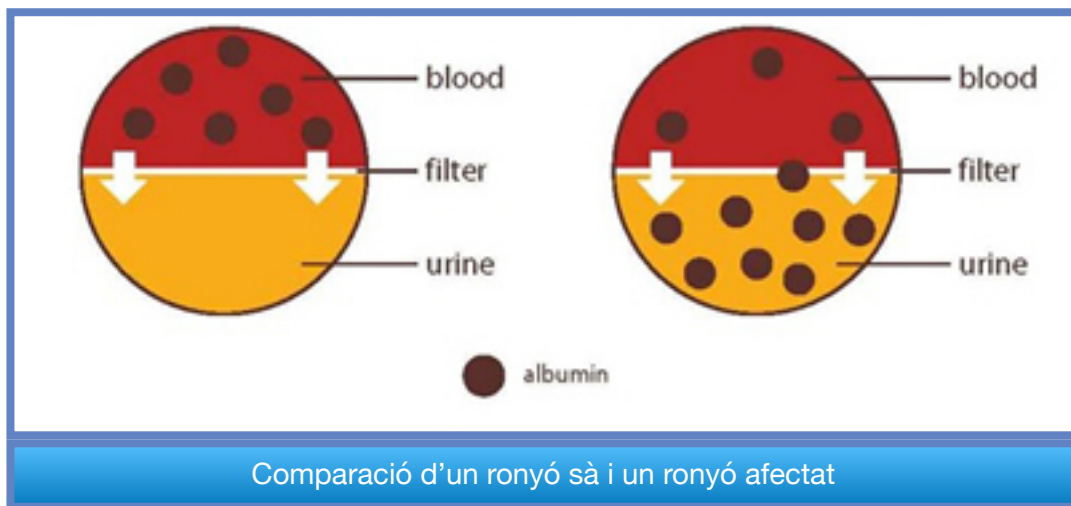
- Tabaquisme (les persones que fumen un paquet al dia dupliquen el seu risc d'un accident cerebrovascular)
- **Diabetis**
- Hipertensió arterial
- Colesterol alt
- Augment de l'edat
- Antecedents familiars d'accident cerebrovascular
- Consum excessiu d'alcohol
- Consum de cocaïna

EXCÈS D'ALBÚMINA

L'albumina és una proteïna sintetitzada al fetge. La prova de l'albumina en orina detecta i mesura la quantitat d'albumina en orina. La presència d'una petita quantitat d'albumina en orina constitueix un indicador precoç de dany renal.



La mesura d'albumina en orina és útil en el cribatge d'algunes malalties cròniques com diabetis i hipertensió; ambdues afavoreixen el desenvolupament de dany o malaltia renal. Mitjançant aquesta prova es poden detectar bastants anys abans que una lesió renal significativa es manifesti ja que petites quantitats d'albumina que s'excreten cap a l'orina per una alteració del mecanisme normal de control del ronyó.



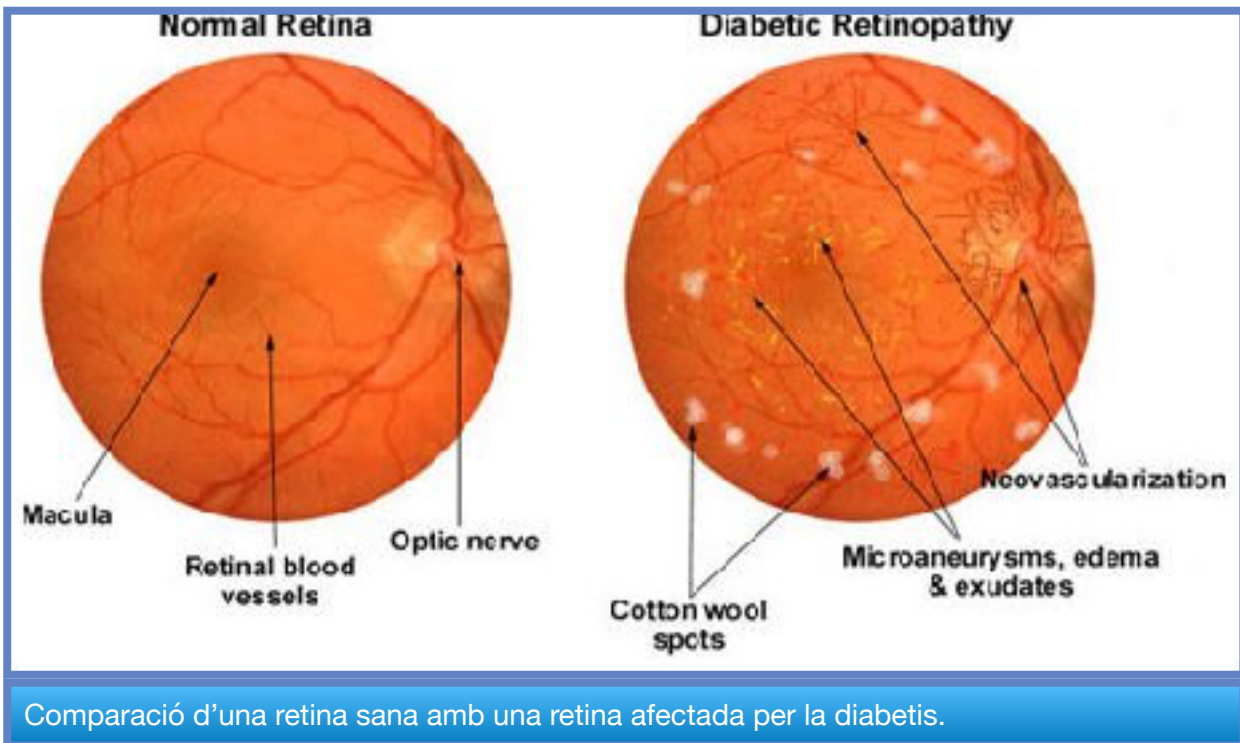
El plasma o part líquida de la sang, conté moltes i diverses proteïnes. Una de les funcions principals dels ronyons és la de conservar les proteïnes plasmàtiques, és a dir, evitar que es perdin o s'excretin en l'orina juntament amb substàncies de rebuig de l'organisme. Hi ha dos mecanismes que eviten el pas de les proteïnes cap a l'orina:

- El glomèrul renal exerceix de barrera, permetent que les proteïnes més grans quedin retingudes en la circulació sanguínia.
- Glomèrul: cadascuna de les estructures especialitzades presents en el ronyó, formats per circuits de capil·lars diferenciats. La seva funció és filtrar la sang, permetent el pas de les substàncies de mida petita a través de l'orina, però prevenint la pèrdua de grans proteïnes i cèl·lules sanguínies.
- Les proteïnes de menor grandària que sí que poden passar a través del glomèrul es reabsorbeixen pràcticament totes a nivell dels túbuls renals.

Quan hi ha una lesió o malaltia renal, els ronyons comencen a perdre la seva capacitat de retenir l'albúmina i altres proteïnes. Això pot observar-se en malalties cròniques, com **diabetis** i hipertensió; l'augment de la quantitat de proteïnes que es perd reflecteix un augment de la lesió o trastorn renal.

VASOS SANGUINIS DE LA RETINA

La retinopatia diabètica, la malaltia ocular diabètica més comú, succeeix quan hi ha canvis en els vasos sanguinis a la retina. De vegades, aquests vasos poden inflar-se i deixar escapar fluids, o fins i tot tapar-se completament. En altres casos, nous vasos sanguinis anormals creixen a la superfície de la retina.



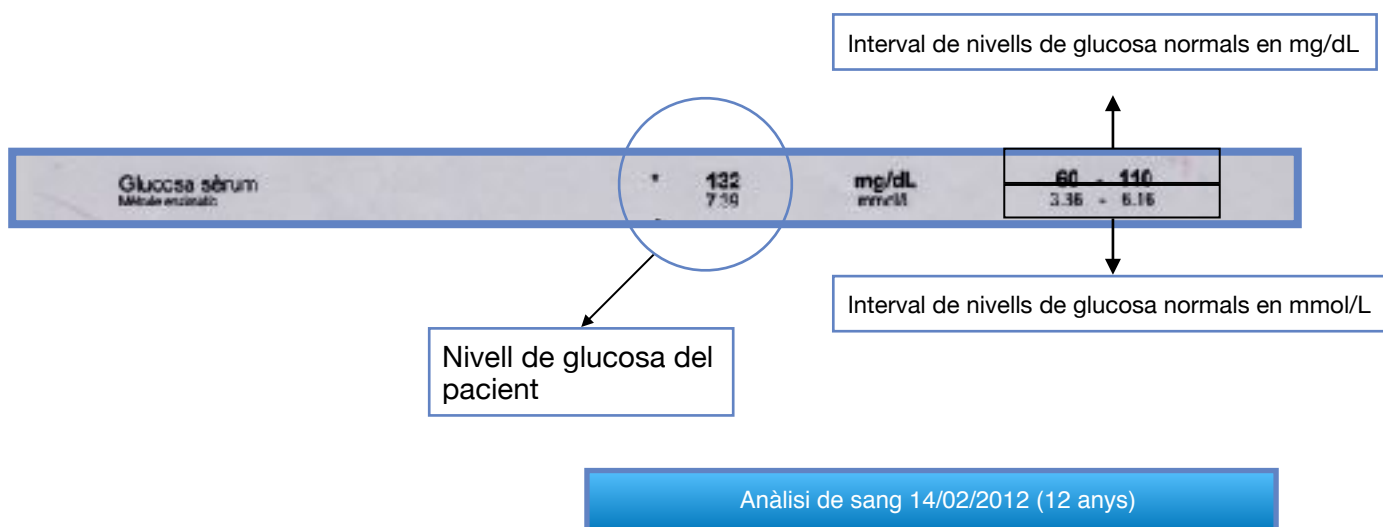
En aquest cas, només es fa una esmenta perquè, en aquest treball no es pot demostrar que els pacients amb diabetis MODY 2 puguin patir aquesta mena de patologia.

De totes maneres, es fa aquesta breu anotació perquè, moltes vegades, les afectacions a les artèries macrovasculars (grans), provenen d'afectacions a artèries microvasculars (petites).

ESTUDI DE LA MEVA MALALTIA: PROCÈS DE DESCOBRIMENT DE LA MALALTIA

Anàlisi de sang

Tot va començar en una visita a la pediatra. Va veure que tenia alguns problemes hormonals i em va demanar que em fes una anàlisi de sang. Al cap d'uns dies me'l vaig fer però l'anàlisi no va sortir del tot bé: tenia hiperglucèmia. La hiperglucèmia és un excès de glucosa en sang, és a dir, podria tenir problemes.

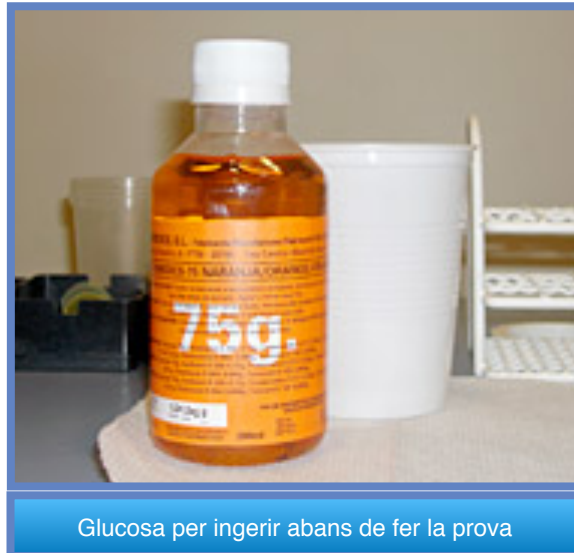


Es pot observar que els nivells de glucosa superen els intervals indicats (a la dreta) significativament.

Prova de tolerància a la glucosa

A partir d'aquí van observar que tenia probabilitats de patir algun tipus de diabetis. Per tant, em van fer una prova per comprovar si tenia intolerància a la glucosa, fent-me una **corba glicèmica**: un mètode de laboratori verifica la forma en què el cos descompon el sucre. La prova consisteix en:

Agafar una mostra de sang abans de començar la prova, seguidament s'ha d'ingerir una certa quantitat de glucosa (normalment uns 75 g) i finalment s'agafen mostres de sang cada 30 o 60 minuts. La prova pot durar fins a 3 hores.



Per què es fa aquesta prova?

La glucosa és el sucre que el cos utilitza com a energia. Els pacients que pateixen de diabetis no tractada tenen alts nivells de glucèmia. Les proves de tolerància a la glucosa són una de les eines emprades per diagnosticar la diabetis.

Els nivells de glucosa a la sang per sobre del que és normal es poden utilitzar per diagnosticar diabetis tipus 2 o alts nivells de glucèmia durant l'embaràs (diabetis gestacional). També es poden mesurar els nivells d'insulina, l'hormona produïda pel pàncrees que transporta la glucosa des del torrent sanguini fins a les cèl·lules.

La prova de tolerància a la glucosa oral s'utilitza per avaluar a les dones embarassades en recerca de diabetis gestacional entre les setmanes 24 i 28 de l'embaràs. També es pot utilitzar en casos en què se sospiti la presència d'aquesta malaltia, malgrat una glucèmia en dejú normal.

Resultats de la prova

En aquest document es pot observar el nivell de glucosa en sang que tenia abans de començar la prova i després d'ingerir 75 grams de glucosa. Inicialment, el meu nivell de glucosa ja era per sobre del normal i després d'ingerir la glucosa el nivell es dispara fins a 178 mg/dL.

Bioquímica Clínica			
Glucosa sèrum	127	mg/dL	60 - 110
Mida estàndard	7.11	mmol/L	3.33 - 6.15
Després de la ingesta de 75 gr de glucosa			
Glucosa 120 min	178	76 - 140 mg/dL	

Resultats corba 8/03/2012 (12 anys)

Nivells de glucosa en sang	Diagnòstic
Menor a 140 mg/dL	Normal.
Entre 140 i 200 mg/dL	Prediabetis, intolerància a la glucosa o resistència a la insulina.
Major a 200 mg/dL	Signes de diabetis mellitus.

Diferents diagnòstics a partir dels resultats dels nivells de glucosa

Tal i com es pot observar en l'anterior taula, la conclusió d'aquest resultats és que era molt probable que tingués algun tipus de diabetis. Per acabar de confirmar aquesta hipòtesi era necessari realitzar més proves que confirmessin el diagnòstic.

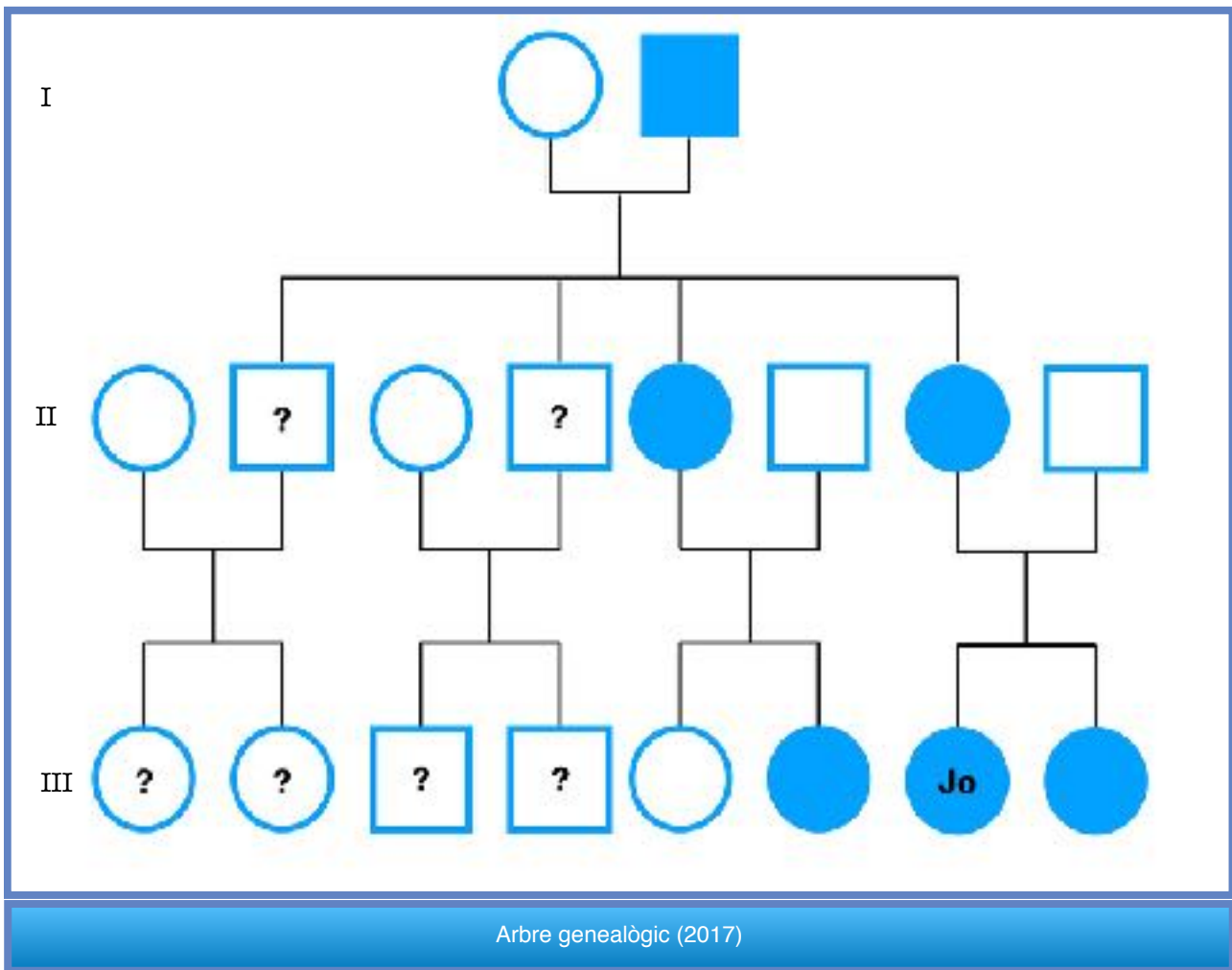
Estudi genètic

Se sabia que part de la meua família havia estat diagnosticada de diabetis MODY 2, una diabetis que es pot heretar amb un 50% de probabilitats. Es va descobrir gràcies a meua cosina de 31 anys, que als 23 li van diagnosticar diabetis MODY 2. Podem observar que bona part del arbre genealògic de la meua família ho pateix:

La malaltia diabetis MODY 2 és una malaltia hereditària autosòmica dominant.

A → MODY 2

a → normal



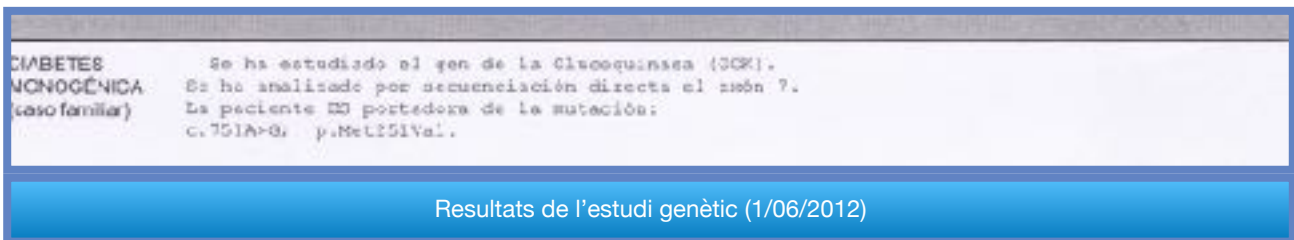
El cas més antic que tenim documentat a la família correspon al meu avi. Tot i que no disposem d'anàlisis o documents que confirmen que algun dels meus besavis també tenia aquesta mutació genètica no seria estrany imaginar, donat les característiques que s'han comentat a la part teòrica que també estiguessin afectats per la diabetis MODY 2. Tots els afectats de la mutació són heterozigots (Aa) ja que és impossible que siguin homozigots perquè els seus pares, un està afectat (A_) i l'altre no (aa).

En aquest arbre genealògic es pot observar que bona part de la família pateix aquest tipus de diabetis. Com hem comentat l'inici d'aquesta malaltia ve del meu avi, el qual ho va heretar dels seus pares, però no es pot anar més enrere perquè no tenim proves. Seguidament els fills (els meus tiets i la meua mare), el 50% d'ells se'ls ha diagnosticat la malaltia, però l'altre 50% no saben si la pateixen perquè no s'han fet les proves pertinents. Dels seus respectius fills (els meus cosins, la meua germana i jo) tres d'ells la tenen diagnosticada, una d'elles no la pateix, i quatre d'ells es desconeix si la pateixen.

Així que em van fer un estudi genètic i van examinar el gen de la glucocinasa (GCK) i es va observar que tenia una mutació i era portadora d'ella:

c.751A>G; p.Met251Val.

Això vol dir que en el codó en la posició 751 una adenina canvia per una guanina i que a la proteïna glucocinasa la metionina que està en la posició 251 canvia per una valina.



The image shows a screenshot of a genetic test report. The text is in Spanish and reads: 'DIABETES MONOGÉNICA (casofamiliar) Se ha estudiado el gen de la Glucocinasa (GCK). Se ha analizado por secuenciación directa el exon 7. La paciente es portadora de la mutación: c.751A>G; p.Met251Val.' Below the text is a blue bar with the text 'Resultats de l'estudi genètic (1/06/2012)'.

Les proves que es van fer per saber les causes de la hiperglucèmia que tenia en dejú, ens van donar la resposta de que patia diabetis **MODY 2**, una diabetis monogènica.

ESTUDI DE LA MEVA MALALTIA: PROCÈS D'INVESTIGACIÓ DE POSSIBLES CONSEQÜÈNCIES

A partir d'aquí vaig decidir cercar més informació sobre aquest tipus de diabetis, i em vaig interessar molt per les possibles conseqüències que podria tenir patint diabetis MODY 2. Com ja he esmentat abans, tenir arteriosclerosi i tenir un excés de albúmina en sang. Per això, juntament amb quatre pacients (els quatre família entre ells) s'han realitzat dos proves per comprovar si aquests tipus de conseqüències són possibles amb pacients que no tenen diabetis més comunes com podrien ser la tipus 1 i la 2, sinó diabetis MODY 2.

PROVA ARTERIOPATIA CAROTÍDIA

Un dels riscos que té un pacient amb diabetis és tenir placa a les artèries, el que podria desencadenar un ictus. Seguidament s'explicarà el procediment per mirar si hi ha placa o no i els riscos que hi ha si s'hi troba placa.

Objectiu de la prova

Identificar la presència d'ateromatosis subclínica a partir de l'estudi morfològic a nivell de la bifurcació de l'artèria femoral, analitzant femoral comú i femoral superficial per presència de plaques d'ateroma i tipus de placa.

Material

- Ecògraf Doppler amb programari arterial i de mesurament de gruix íntima mitjana
- Sonda lineal 13-6 MHz
- Gel conductor
- Paper de cel·lulosa
- Camilla

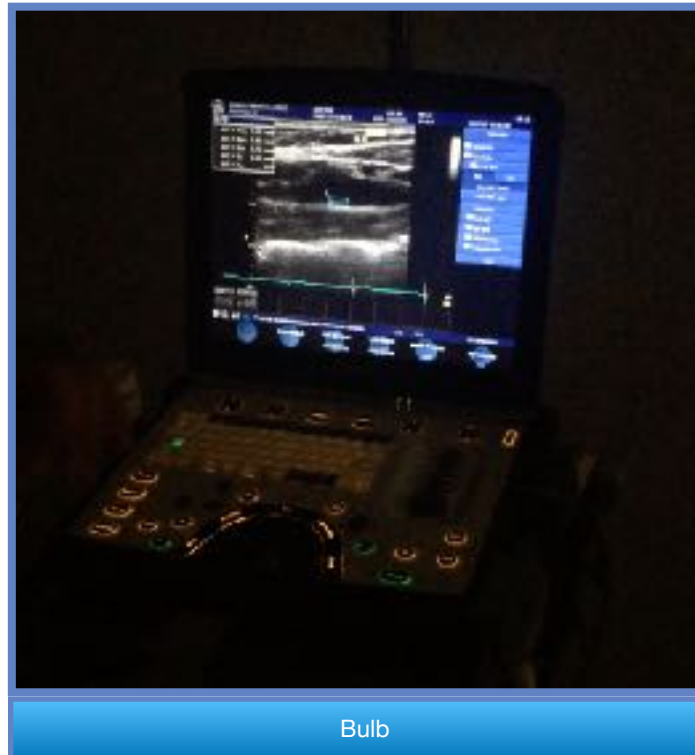
Procediment:

Artèria caròtida

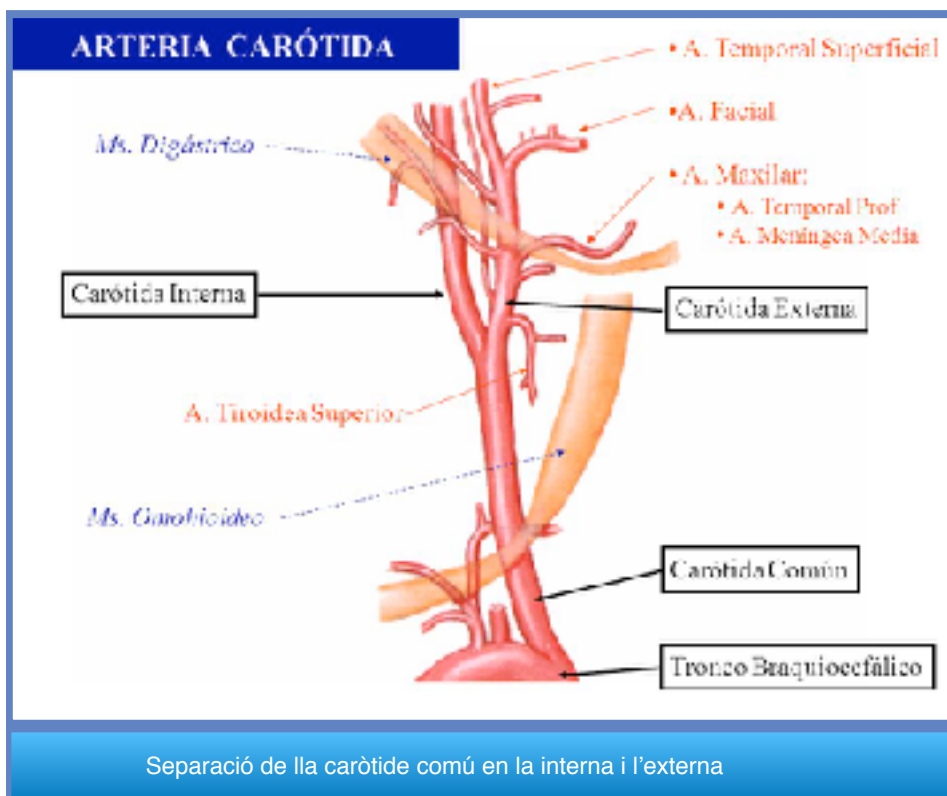
- Localitzen la caròtide comú de forma longitudinal.
- Es mesura un centímetre a partir de la part final de bulb cap a l'artèria (per la part de la paret).
- Seguidament el Doppler (l'aparell amb el que fem l'ecografia) automàticament explora la part senyalada i indica el gruix de les parets de la caròtide. Aquí és on podem observar si a la paret hi trobem placa o no:



- A continuació es mira el gruix de la paret del bulb:



- Després s'observa que la caròtide comú es divideix en dos parts: la caròtide interna, que rega sang a la cara, i la caròtide externa, que rega sang al cervell.





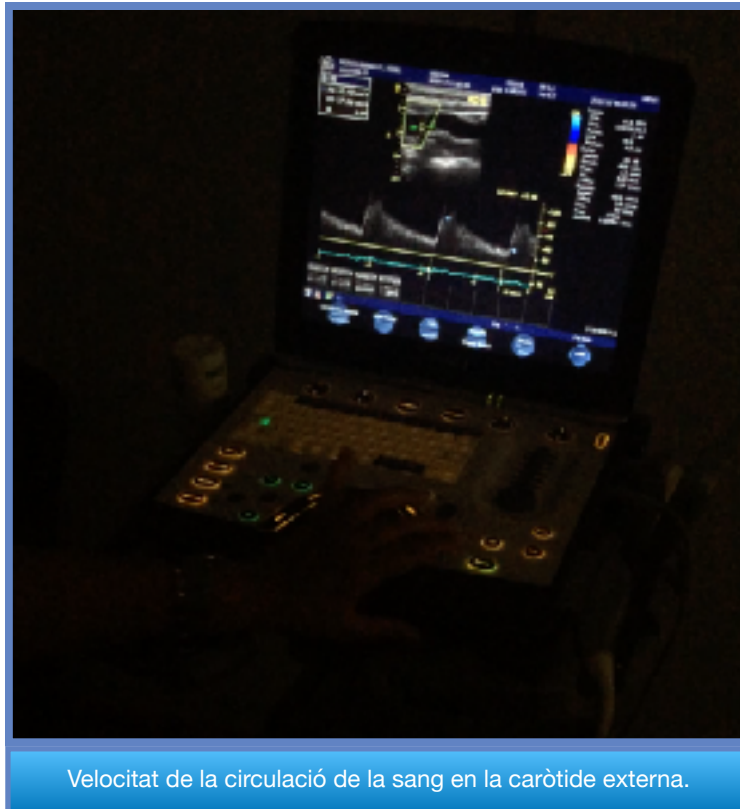
Separació de lla caròtide comú en la interna i l'externa

- D'aquestes dos parts de la caròtide també n'observarem el gruix.



Caròtide interna

- De la caròtide externa se'n mira a quina velocitat hi circula la sang, ja que és la més important perquè rega al cervell. És mira a través del Doppler, que mostra una corba de velocitat versus temps, que representa la variació de la velocitat de fluid dels glòbuls vermells al llarg del cicle cardíac.



- Es mira la femoral comú i la femoral superficial, i es mira també si hi ha placa o no.

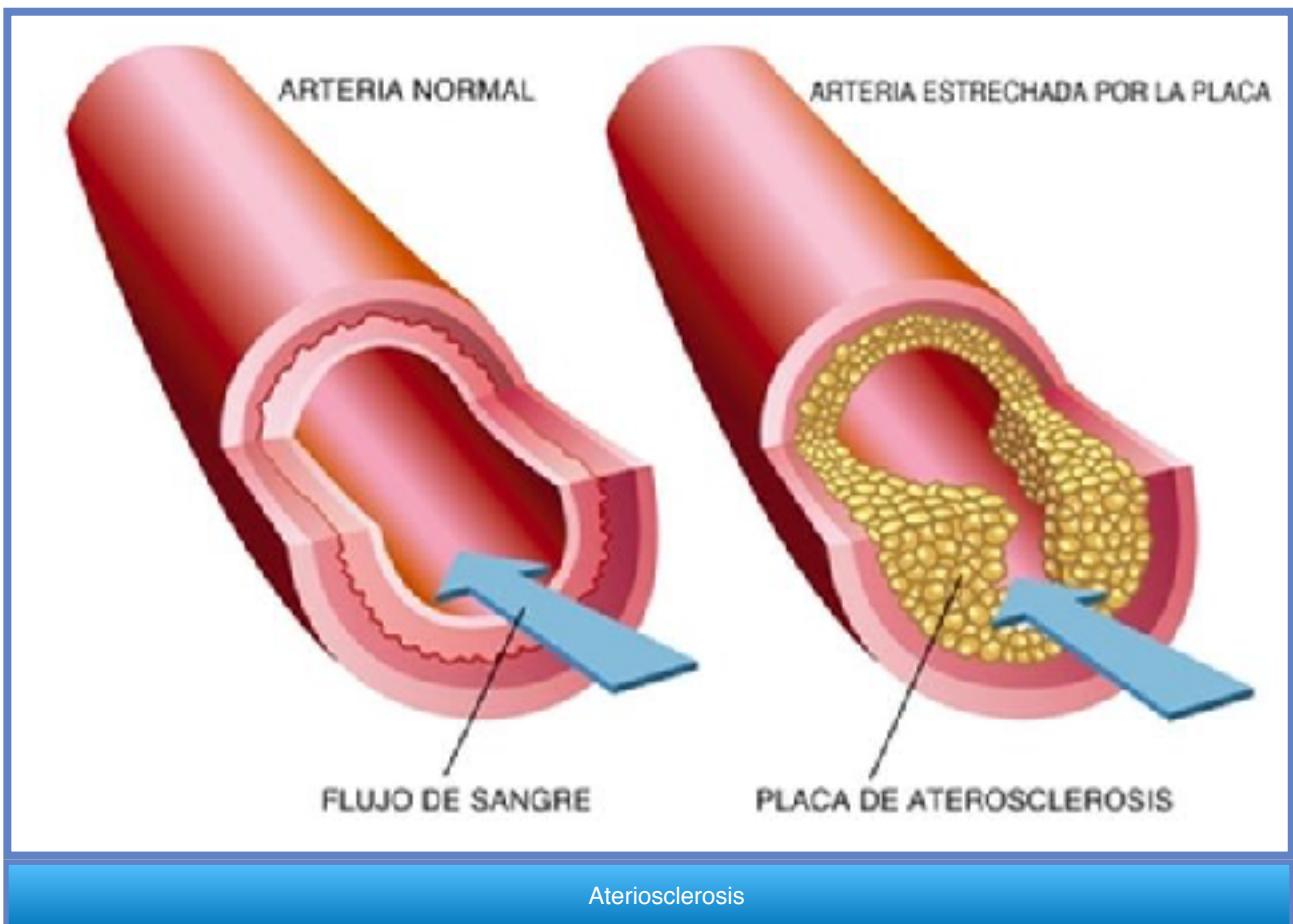


- Els pacients que no tenen placa a dalt i tenen placa a baix solen ser pacients que fumen o han fumat (el tabac fa el mateix mal que si el pacient fos diabètic). Les plaques de les femorals solen estar molt relacionades amb gent que fuma o ha fumat. Si no es veu cap placa de greix en els territoris que es miren, no es pot assegurar que no tingui més placa en cap més lloc, ja que totes les artèries no es veuen.

Índex turmell – braç

És una prova senzilla, barata i no invasiva per determinar l'existència de malaltia arterial perifèrica. Té una sensibilitat del 95% i una especificitat del 100%.

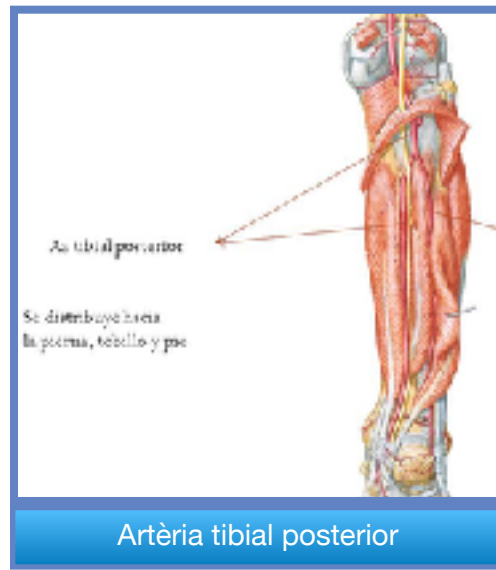
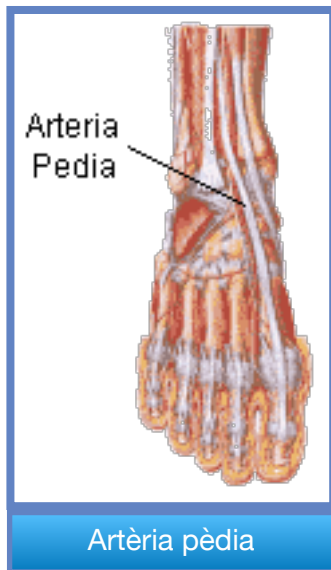
És un important marcador d'existència de malalties arterioscleròtiques en altres territoris vasculars.



El 70% dels pacients que presenten malaltia arterial perifèrica no tenen simptomatologia. La progressió de la malaltia és lenta i després de 5-10 anys el 70% segueix sense presentar simptomatologia.

Els pacients no presenten símptomes fins que no tenen el 70% de la llum del vas sanguini obstruïda.

- Es mira la pressió als braços, la pressió sistòlica (la màxima) i es compara amb la pressió sistòlica de l'artèria pèdia i la tibial posterior que ha de ser igual o similar (en la fotografia anterior s'observa com es pren la pressió de l'artèria pèdia).



- Si no arriba a la mateixa pressió significa que hi ha dificultat per a què arribi la sang, és a dir, hi ha placa. Llavors es mira que no hi hagi malaltia arterial perifèrica. Per a fer aquesta prova s'utilitza un Doppler continu per escoltar el so de l'artèria pèdia i tibial posterior (són artèries grans que reguen els peus). Aquestes artèries es solen tapar a pacients diabètics amb malalties renals i pacients amb obesitat.



- Es fa una classificació de malaltia arterial que és el gruix íntima-mitja, és el gruix de la paret: la **íntima**, que és la paret que esta tocant just a la sang i la **mitja** és la que toca el teixit corporal.
- També hi ha l'ITB (índex turmell- braç), en què hi ha uns paràmetres de normalitat o de patologia. (es podran observar aquests paràmetres, quan es presentin els resultats de la prova)
 - L'ITB és conegut per ser poc fiable en pacients amb calcificació arterial (enduriment de les artèries), que es tradueix en artèries que són poc o gens compressibles, llavors les artèries rígides produeixen una pressió del turmell falsament elevada, donant falsos negatius). Això sovint es troba en els pacients amb diabetis mellitus (el 41% dels pacients amb arteriopatia perifèrica tenen diabetis), insuficiència renal o en fumadors importants.

Risc

- **Risc mig**: es fa l'ecografia i resulta que el pacient té malaltia arterial i/o té dificultat per regar els peus (índex turmell-braç). S'ha de determinar si el pacient pateix malaltia arterial perifèrica per determinar si el pacient té risc alt a l'hora de patir un infart. Si té risc mig té probabilitats de patir un infart en 10 anys. Tots aquest factors depenen del pacient amb les seves diferents característiques.
- **Risc alt**: si el pacient presenta placa i/o problemes perquè arribi el reg a les cames.

- **Risc altíssim:** Si aquestes plaques que es troben resulten molt grans i, a més, si mirant la velocitat del reg de la sang es veu que es dispara molt, significa que hi ha una dificultat perquè passi la sang resulta que aquest pacient ja té una estenosis. És a dir, se li està tapant l'artèria caròtide, llavors no té un risc alt, sinó un risc altíssim, tan alt que hauria d'anar directament al neuròleg i el cirurgià vascular probablement haurà de fer una endarterectomia, que consisteix en treure aquesta espècie de tap que hi ha en aquesta artèria perquè pugui circular la sang.

Si es troba placa en algun dels territoris que s'observa, es pot assegurar que en algun altre lloc n'hi ha. Les plaques el que poden fer és taponar algunes artèries sobretot les més petites (que són més fàcils de taponar). La sang de les artèries sempre està en moviment, la placa pot trencar-se i formar un petit coàgul que es desplaça per tot el torrent sanguini i s'atura en l'artèria més petita que trobi, si té la mala sort que es para en una artèria coronària o cerebral, llavors es produiria un infart / ictus.

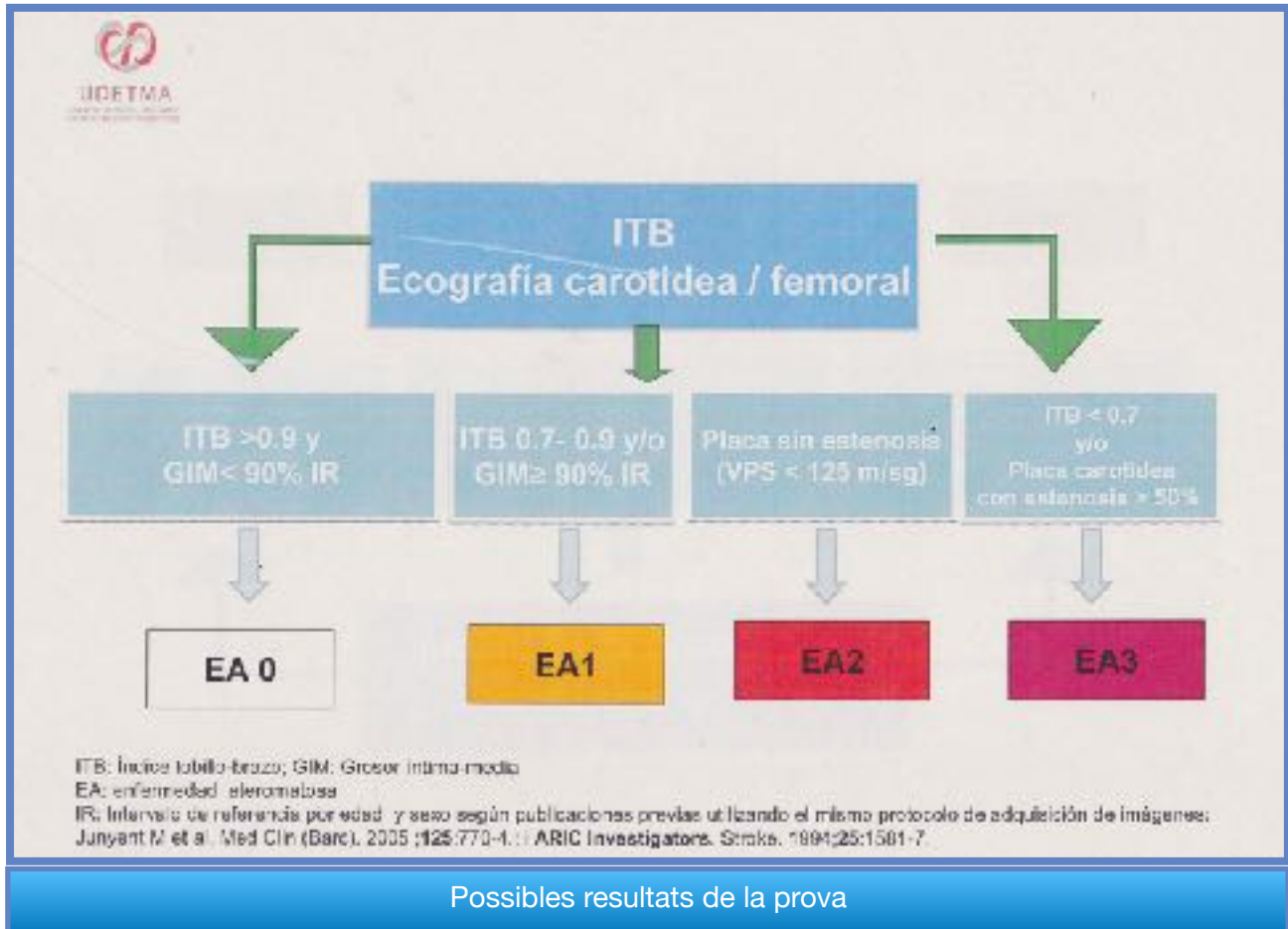
Si hi ha placa els metges promouen estils de vida saludables, és a dir, dieta i esport.

Factors de risc

- **Modificables:** són els que podem modificar i fer desaparèixer: consum de tabac.
- **No modificables:** no es poden fer desaparèixer però poden tractar-se i portar-ho lo millor possible: edat, malalties hereditàries i si algun pare, mare o familiar proper ha tingut un ictus abans dels 65 anys.

Resultats de la prova de 4 pacients amb diabetis MODY 2

Els resultats s'obtenen a partir del quocient de la pressió arterial registrada per el Doppler continu a la artèria pèdia i tibial posterior i la pressió arterial de la artèria humeral.



EA0: No aterosclerosis. Control de factors de risc cardiovascular. Canvis d'estil de vida.

EA1: Aterosclerosis lleu. Modificar factors de risc cardiovascular.

EA2: Aterosclerosis moderada. Modificar factors de risc cardiovascular.

EA3: Aterosclerosis greu. Modificar factors de risc cardiovascular. Derivar a especialista (cirugia vascular, neurologia). Completar estudis.


Si el pacient pateix diabetis o malaltia renal s'ha de realitzar un control específic de les dos patologies.

En aquesta prova la unitat de detecció i tractament de malalties aterotrombòtiques (UDETMA) la va realitzar a 4 pacients: Jo, la meua mare, la meua germana i la meua tieta; totes quatre diagnosticades amb MODY 2.

En els següents documents es podran apreciar els resultats de la prova.

PACIENT 1

EXPLORACIÓN FÍSICA					
Tensión media en la consulta:	TAS:	91.0 mmHg	TAD:	54.5 mmHg	
HTA:	optima	Cintura:	73 cm	Peso:	85.1 Kg <i>62,7 Kg</i>
				IMC:	Kg/m ²
Riesgo Cardiovascular					
Tabaco:	No fumador	ITB derecha:	1.053	ITB izquierda:	1.053
ITB indice:					1.053
Índice dedo-brazo (IDE) derecho:		Índice dedo-brazo (IDB) izquierdo:			
(Índice dedo-brazo: presión sistólica <= 80 mm Hg, sugestivo de isquemia)					
ECOGRAFIA CAROTIDEA Y FEMORAL					
GIM	DERECHA		IZQUIERDA		Media
	MAX	MIN	MAX	MIN	
CC	0.530	0.430	0.580	0.450	0.425
E	0.430	0.380	0.480	0.440	
CI					
DERECHA			IZQUIERDA		
Carótida Común			Carótida Común		
Placas:	No	Clasif:	Placas:	No	Clasif:
Grado estenosi:	No estenosis	Superficie:	Grado estenosi:	No estenosis	Superficie:
Vel sist:		Ratio:	Vel sist:		Ratio:
Vel diast:			Vel diast:		
Bifurcación			Bifurcación		
Placas:	No	Clasif:	Placas:	No	Clasif:
Grado estenosi:	No estenosis	Superficie:	Grado estenosi:	No estenosis	Superficie:
Vel sist:		Ratio:	Vel sist:		Ratio:
Vel diast:			Vel diast:		
Carótida Interna			Carótida Interna		
Placas:	No	Clasif:	Placas:	No	Clasif:
Grado estenosi:	No estenosis	Superficie:	Grado estenosi:	No estenosis	Superficie:
Vel sist:		Ratio:	Vel sist:		Ratio:
Vel diast:			Vel diast:		



UDETMA
UNIDAD DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO
DE ENFERMEDADES ATERTROMBÓTICAS

Carótida Externa			Carótida Externa		
Placas: No	Clasif:		Placas: No	Clasif:	
Grado estenosi: No estenosis		Superficie:	Grado estenosi: No estenosis		Superficie:
Vel sist:	Vel diast:	Ratio:	Vel sist:	Vel diast:	Ratio:
Femoral Común			Femoral Común		
Placas: No			Placas: No		
Clasificación:			Clasificación:		
Femoral Superficial			Femoral Superficial		
Placas: No			Placas: No		
Clasificación:			Clasificación:		
Total area carótida: cm ²			Total area femoral: cm ²		

En aquest cas la pacient 1 no presenta cap tipus de malaltia arterial. L'índex turmell-braç i l'íntima mitja estan dins dels rangs de normalitat (com es pot observar a la taula 1). Per tant estem parlant d'un pacient EA0.

En el document anterior (resultats de la prova) es poden observar diferents taules amb els resultats dels diferents llocs on s'ha fet.

En aquest cas s'ha observat la caròtide comú, l'externa, la interna, el bulb, l'arteria femoral comú i la superficial. En cap cas s'ha observat cap tipus de placa, per tant, el pacient no presenta aterosclerosis.

PACIENT 2**EXPLORACIÓN FÍSICA**

Tensión media en la consulta: TAS: **121.7 mmHg** TAD: **77.0 mmHg**
 HTA: **normal** Cintura: **81 cm** Peso: **85.1 Kg** IMC: **32.83 Kg/m²**

Riesgo Cardiovascular

Tabaco: **Ocasional** ITB derecha: **0.960** ITE Izquierda **1.040** ITB indice: **0.960**
 Índice dedo-brazo (IDB) derecho: Índice dedo-brazo (IDB) izquierdo:
 (Índice dedo-brazo: presión sistólica <= 80 mm Hg, sugestivo de isquemia)

ECOGRAFIA CAROTÍDEA Y FEMORAL

GIM	DERECHA		IZQUIERDA		Media
	MAX	MIN	MAX	MIN	
CC	0.770	0.580	0.630	0.540	0.572
D	0.600	0.600	0.670	0.620	
CI			0.480	0.440	

DERECHA**Carótida Común**

Placas: No Clasif:
 Grado estenosis: No estenosis Superficie:
 Vel sist Vel diast: Ratio:

IZQUIERDA**Carótida Común**

Placas: No Clasif:
 Grado estenosis: No estenosis Superficie:
 Vel sist: Vel diast: Ratio:

Bifurcación

Placas: No Clasif:
 Grado estenosis: No estenosis Superficie:
 Vel sist Vel diast: Ratio:

Bifurcación


Placas: No Clasif:
 Grado estenosis: No estenosis Superficie:
 Vel sist: Vel diast: Ratio:

Carótida Interna

Placas: No Clasif:
 Grado estenosis: No estenosis Superficie:
 Vel sist Vel diast: Ratio:

Carótida Interna

Placas: No Clasif:
 Grado estenosis: No estenosis Superficie:
 Vel sist: Vel diast: Ratio:



UDETMA
UNIDAD DE DETECCIÓN Y TRATAMIENTO
DE ENFERMEDADES ATEROTROMBÓTICAS

Carótida Externa			Carótida Externa		
Placas: No	Clasif:		Placas: No	Clasif:	
Grado estenosi: No estenosis		Superficie:	Grado estenosi: No estenosis		Superficie:
Vel sist:	Vel diast:	Ratio:	Vel sist:	Vel diast:	Ratio:
Femoral Común			Femoral Común		
Placas: No			Placas: No		
Clasificación:			Clasificación:		
Femoral Superficial			Femoral Superficial		
Placas: No			Placas: No		
Clasificación:			Clasificación:		
Total area carótida: cm ²			Total area femoral: cm ²		

En el següent pas tampoc es mostra cap tipus de malaltia arteria ja que l'índex turmell-braç i l'íntima-mitja estan dins dels rangs de normalitat (com es pot observar a la *taula 1*). S'han observat les mateixes part que el pacient 1.

El pacient 2 també és EA0.

PACIENT 3

EXPLORACIÓN FÍSICA

Tensión media en la consulta: TAS: **92.5 mmHg** TAD: **55.5 mmHg**
 HTA: **optima** Cintura: **89 cm** Peso: **44.7 Kg** IMC: **Kg/m²**

Riesgo Cardiovascular

Tabaco: **No fumador** ITB derecha: **0.889** ITB Izquierda: **0.889** ITE Índice: **0.889**
 Índice dedo-brazo (IDB) derecho: Índice dedo-brazo (DB) izquierdo:
 (Índice dedo-brazo: presión sistólica <= 80 mm Hg. sugestivo de isquemia)

ECOGRAFIA CAROTIDEA Y FEMORAL

GIM	DERECHA		IZQUIERDA		Media
	MAX	MIN	MAX	MIN	
CC	0.500	0.400	0.470	0.400	0.412
B	0.540	0.500	0.510	0.440	
CI	0.370	0.320			

DERECHA

IZQUIERDA

Carótida Común

Placas: No Clasif:
 Grado estenosis: No estenosis Superficie:
 Vel sist: Vel diast: Ratio:

Carótida Común

Placas: No Clasif:
 Grado estenosis: No estenosis Superficie:
 Vel sist: Vel diast: Ratio:

Bifurcación

Placas: No Clasif:
 Grado estenosis: No estenosis Superficie:
 Vel sist: Vel diast: Ratio:

Bifurcación


Placas: No Clasif:
 Grado estenosis: No estenosis Superficie:
 Vel sist: Vel diast: Ratio:

Carótida Interna

Placas: No Clasif:
 Grado estenosis: No estenosis Superficie:
 Vel sist: Vel diast: Ratio:

Carótida Interna

Placas: No Clasif:
 Grado estenosis: No estenosis Superficie:
 Vel sist: Vel diast: Ratio:



UDETMA
UNIDAD DE DETECCIÓN Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES ARTERIO Trombóticas

Carótida Externa			Carótida Externa		
Placas: No	Clasif.		Placas: No	Clasif.	
Grado estenosis: No estenosis		Superficie:	Grado estenosis: No estenosis		Superficie:
Vel sist:	Vel diast:	Ratio:	Vel sist:	Vel diast:	Ratio:
Femoral Común			Femoral Común		
Placas: No			Placas: No		
Clasificación:			Clasificación:		
Femoral Superficial			Femoral Superficial		
Placas: No			Placas: No		
Clasificación:			Clasificación:		
Total area carótida: cm ²			Total area femoral: cm ²		

En el següent pas tampoc es mostra cap tipus de malaltia arteria ja que l'índex turmell-braç i l'íntima-mitja estan dins dels rangs de normalitat (com es pot observar a la *taula 1*). S'han observat les mateixes part que el pacient 1.

El pacient 2 tamabé és EA0.

Pot provocar dubtes l'índex turmell-braç ja que està per sota del rang de normalitat però molt poc, tant poc que es pot considerar que està a dins del rang de normalitat.

PACIENT 4

EXPLORACIÓN FÍSICA

Tensión media en la consulta: TAS: **103.5 mmHg** TAD: **63.0 mmHg**
 HIA: **optima** Cintura: **70 cm** Peso: **56.3 Kg** IMC: **21.19 Kg/m²**

Riesgo Cardiovascular

Tabaco: **Ex-fumador** ITB derecha: **1.091** ITB izquierda: **1.091** ITB Índice: **1.091**
 Índice dedo-brazo (IDB) derecho: Índice dedo-brazo (IDB) izquierdo:
 (Índice dedo-brazo: presión sistólica <= 80 mm Hg, sugestivo de isquemia)

ECOGRAFIA CAROTIDEA Y FEMORAL

GIM	DERECHA		IZQUIERDA		Meda
	MAX	MIN	MAX	MIN	
CC	0.760	0.480	0.790	0.590	0.630
B	0.920	0.800	1.190	0.630	
CI	0.830	0.650			

DERECHA

IZQUIERDA

Carótida Común

Placas: No Clasif:
 Grado estenosi: No estenosis Superficie:
 Vel sist: Vel diast: Ratio:

Carótida Común

Placas: No Clasif:
 Grado estenosi: No estenosis Superficie:
 Vel sist: Vel diast: Ratio:

Bifurcación

Placas: No Clasif:
 Grado estenosi: No estenosis Superficie:
 Vel sist: Vel diast: Ratio:

Bifurcación


Placas: No Clasif:
 Grado estenosi: No estenosis Superficie:
 Vel sist: Vel diast: Ratio:

Carótida Interna

Placas: No Clasif:
 Grado estenosi: No estenosis Superficie:
 Vel sist: Vel diast: Ratio:

Carótida Interna

Placas: No Clasif:
 Grado estenosi: No estenosis Superficie:
 Vel sist: Vel diast: Ratio:



UDETMA
UNIDAD DE DETECCIÓN Y TRATAMIENTO
DE ENFERMEDADES ATEROTROMBÓTICAS

Carótida Externa			Carótida Externa		
Placas: No	Clasif:		Placas: No	Clasif:	
Grado estenosi: No estenosis		Superficie:	Grado estenosi: No estenosis		Superficie:
Vel sist:	Vel diast:	Ratio:	Vel sist:	Vel diast:	Ratio:
Femoral Común			Femoral Común		
Placas: No			Placas: No		
Clasificación:			Clasificación:		
Femoral Superficial			Femoral Superficial		
Placas: No			Placas: No		
Clasificación:			Clasificación:		
Total area carótida: cm ²			Total area femoral: cm ²		

En el següent pas tampoc es mostra cap tipus de malaltia arteria ja que l'índex turmell-braç i l'íntima-mitja estan dins dels rangs de normalitat (com es pot observar a la *taula 1*).

S'han observat les mateixes part que el pacient 1.

El pacient 4 també és EA0.

EXCÈS D'ALBÚMINA

Una de les primeres proteïnes que es detecta quan hi ha dany renal és l'albumina. Les persones que presenten de manera persistent certes quantitats d'albumina en orina (albuminúria) presenten major risc de desenvolupar insuficiència renal i malaltia cardiovascular.

La major part de les vegades es mesuren en la mateixa mostra d'orina tant albumina com creatinina, i s'estableix posteriorment un càlcul entre les dues conegut com a quocient albumina / creatinina (ACR, per les sigles en anglès). Aquest càlcul permet conèixer amb més exactitud la quantitat d'albumina que es perd per orina. La concentració de l'orina varia al llarg del dia, de manera que s'excreta més o menys quantitat de líquid juntament amb els productes de rebuig. Per aquest motiu la concentració d'albumina en orina pot també variar. La creatinina, un producte derivat del metabolisme muscular, sol excretar en orina a una taxa constant i el seu nivell en orina constitueix un indicador de la quantitat de líquid que s'està excretant com orina. Aquesta particularitat de la creatinina permet establir un factor de correcció quan es recull una mostra d'orina aleatòria.

Aquesta prova es realitza dipositant l'orina en un contenidor i no es requereix cap preparació prèvia per realitzar-la.

En aquesta prova es va realitzar un anàlisi d'orina a quatre pacients afectats per la diabetis MODY 2: jo, la meua mare, la meua germana i la meua tieta.

A la següent pàgina s'observaran els resultats de la prova.

RESULTATS DE LA PROVA DE L'ALBÚMINA

PACIENT 1

Bioquímica en Orina			
Creatinina orina	* 227.21	mg/dL	28.00 - 217.00
Albuminúria orina	18.93	mg/L	0.01 - 20.0
Albuminúria/creatinina	8.33	mg/gr	0.0 - 30.0

No hi ha cap mena d'alteració en el quocient d'albumina/creatinina, per tant el pacient no presenta cap tipus de patologia.

PACIENT 2

Quocient Microalbuminúria/Creatinina			
Creatinina orina	138.80	mg/dL	28.00 - 217.00
Microalbuminúria orina	4.62	mg/L	0.01 - 20.0
Microalbuminúria/creatinina	3.38	mg/gr	0.0 - 25.0

El pacient 4 no presenta cap mena d'alteració en el quocient d'albumina/creatinina, per tant, el pacient no presenta cap tipus de patologia.

PACIENT 3

Bioquímica en Orina			
Proteïnes orina Quant	11.00	mg/dL	0.00 - 12.00
Proteinúria/creatinina	73.3	mg/g cre	0.0 - 200.0
Creatinina orina	150.05	mg/dL	28.00 - 217.00
Albuminúria orina	7.49	mg/L	0.01 - 20.0
Albuminúria/creatinina	4.99	mg/gr	0.0 - 30.0

El pacient 2 tampoc pateix cap mena d'alteració en el mateix quocient. És un pacient que no presenta cap mena de patologia.

PACIENT 4

MICROALBUMINA / ORINA ESPONTÀNEA			
Turbidimetria			
RESULTADO.....	8.1	mg/g creat<30.0)	

El pacient 3 no presenta cap mena d'alteració en el quocient microalbumina/creatinina (és el mateix que orina espontània). És un pacient que no presenta cap tipus de patologia.

CONCLUSIONS

Part teòrica

La diabetis és una malaltia molt comú. Entre els diferents tipus de diabetis una de les més desconegudes és la diabetis MODY 2. Per aquest motiu i per les seua simptomatologia tant imperceptible se sol confondre amb la diabetis gestacional.

Per tal de diagnosticar la MODY 2 és imprescindible realitzar un estudi genètic i conèixer la història familiar ja que hi ha un 50% de probabilitats d'heretar-la.

El millor tractament consisteix en un control de la dieta i exercici físic.

Part pràctica

Diagnòstic

El diagnòstic d'aquesta malaltia va ser un procés de tres proves diferents:

- **Anàlisi de sang:** va ser la primera prova que es va fer i, per casualitat, es va observar que tenia hiperglucèmia. Per tant, s'havia de continuar investigant sobre el problema que podia patir.
- **Corba de tolerància a la glucosa:** el resultat de la prova indicava que patia prediabetis, ja que tenia els nivells de glucosa per sobre del rang de normalitat (178 mg/dL). Això vol dir que era possible que patigués diabetis, per tant no es podia descartar res.
- **Estudi genètic:** gràcies al coneixement de que part de la meua família ja patia diabetis MODY 2 es va decidir fer un estudi genètic per detectar algun tipus de mutació. Finalment es va detectar una mutació al gen de la glucocinasa (GCK). Això vol dir que pateixo diabetis MODY 2.

Conseqüències

En aquest treball s'han estudiat les possibles conseqüències que es podien patir si una persona pateix MODY 2. S'han estudiat 4 pacients:

- Pacient 1
- Pacient 2
- Pacient 3
- Pacient 4

Tots els quatre pacients pateixen diabetis MODY 2 i són família entre si.

S'ha estudiat la possibilitat de tenir placa a les artèries caròtides i femorals. Tots quatre resultats són negatius, és a dir, no presenten aterosclerosi i tenen probabilitats baixes de tenir-ne. Això no vol dir que un altre pacient amb MODY 2 no en pugi tenir perquè només s'han estudiat quatre casos i no podem obtenir resultats molt rigorosos. El que sí que es pot dir és que en aquests quatre casos, que la diabetis MODY 2 no ens desencadenarà una aterosclerosi.

El segon estudi que es va realitzar sobre els quatre pacients és la presència d'albumina en orina. El resultat també van ser negatius, no hi havia una presència d'albumina més elevada dins del rang de normalitat. Aquests resultats, igual que els resultats de la presència de placa a les artèries caròtides i femorals, no són uns resultats molt rigorosos ja que només s'han estudiat quatre pacients, però el que sí que podem dir és que en aquests quatre casos, la diabetis MODY 2 no els ha desencadenat un excés d'albumina en orina.

Prevenió

Per prevenir tots aquests tipus de conseqüències que s'han estudiat bàsicament s'ha de dur una vida saludable: fer una dieta equilibrada i fer esport. No es necessita cap mena de tractament específic ni cap tipus de medicació. Excepte en l'estat gestacional.

Dificultats derivades de patir la diabetis MODY 2

No hi ha cap mena de dificultat en patir MODY 2. La meua experiència personal no és gens dolenta. Saps que tens una malaltia crònica, però és lleu. Així que, personalment, patir MODY 2 és com no tenir cap malaltia. L'única cosa que s'ha de fer si pateixes MODY 2 és fer revisions cada any o cada dos anys i fer-se algun anàlisi de sang de tant en tant.

És important quan un pateix diabetis MODY 2 o qualsevol altra malaltia tenir un bon control mèdic per tal de prevenir possibles complicacions. Una dieta sana i un estil de vida saludable ens ajudaran una millor qualitat de vida.

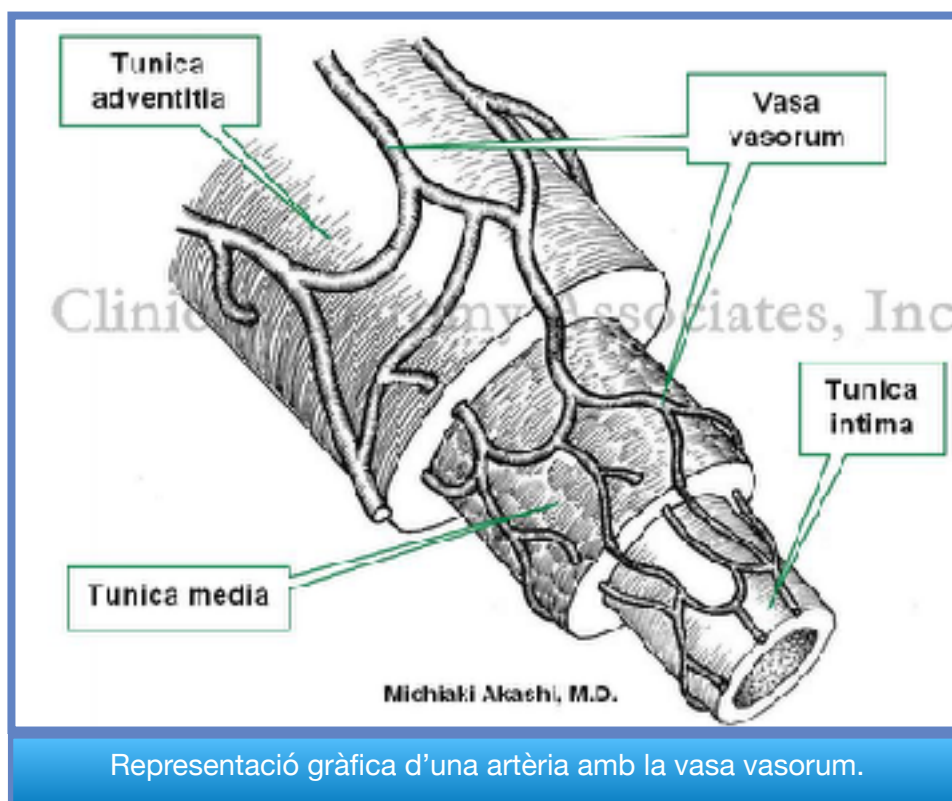
FUTURES IMPLICACIONS

Vasa vasorum

El vasa vasorum és una xarxa de petits vasos sanguinis que provenen les parets de grans vasos sanguinis de les artèries com la caròtida.

L'alteració de la microvascularització prové de les persones amb diabetis de problemes de macrovascularització i el que ho enllaça és la vasa vasorum que alteren la paret de les grans artèries. Llavors una manera de mirar-ho és posant un contrast amb microbombolles, amb aquest contrast és pot veure com arriba la sang a la paret de l'artèria, i es pot veure si hi han alteracions a les microcirculació de l'artèria. Aquesta teoria és una teoria puntera de UDETMA (Unitat de detecció i tractament de malalties aterotromòtiques).

El que es vol fer és agafar a pacient amb mutació del gen de la glucocinasa positiu i comparar-ho amb els seus germans amb mutació del gen de la glucocinasa negatiu. Perquè tindran un entorn semblant, han menjat el mateix durant molt temps durant la seva vida. El que faran serà mirar la microvascularització de l'artèria caròtida. Si no hi ha diferència voldrà dir que aquestes mutacions de la glucocinasa no afectés en res. i si hi han algunes alteracions és continuarà estudiant.



WEBGRAFIA

<http://adc.cat>

<http://genetaq.com/es/catalogo/prueba/mody-tipo-2-diabetes-secuenciacion-gen-gck>

<https://ca.wikipedia.org/wiki/Insulina>

<https://www.youtube.com/watch?v=FPOwDSkvbOM>

<http://nyeva.es/embarazo-y-diabetes-tipo-mody/>

<http://www.labtestsonline.es/tests/cociente-alb-mina-creatinina-en-orina.html?tab=2>

<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007427.htm>

<http://www.udetma.com>

<https://www.mdsaude.com/es/2016/08/hemoglobina-glicosilada.html>

<https://biolulia.wordpress.com/biolulia/4-eso/evolucio/2-5-els-arbres-genealogics/>

<http://genetaq.com/es/catalogo/prueba/mody-tipo-2-diabetes-secuenciacion-gen-gck>

<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003466.htm>

<https://ca.wikipedia.org/wiki/Amniocentesi>

https://ca.wikipedia.org/wiki/Biòpsia_de_vellositats_coriòniques

<http://periodicosalud.com/vasa-vasorum-que-es-definicion-funcion-estructura-tipos/>

<http://www.labtestsonline.es/tests/cociente-alb-mina-creatinina-en-orina.html?tab=2>

<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003466.htm>

<https://www.clinicadam.com/salud/5/003466.html>

<https://www.aao.org/salud-ocular/enfermedades/retinopatia-diabetica>

<http://cms.stg.adam.com/Content/PreviewArticle.aspx?pid=5&gid=007427>

BIBLOGRAFIA

Libre descarregat de: <http://www.elsevier.es> → Phenotypic heterogeneity between different mutations of MODY subtypes and within MODY pedigrees. Diabetologia.

ALTRES FONTS D'INFORMACIÓ

Dra. Marta Hernández García (Endocrina de l'hospital Arnau de Vilanova de Lleida).
Infermera Valle Peña García (Ecografista de UDETMA, hospital Arnau de Vilanova de Lleida)