

Treball de recerca

# LA DIABETIS



2n de Batxillerat

L'Armentera, 14 de desembre 2020

*Donde quiera que se ama el arte de la medicina se ama también a la humanidad.*

Plató

# ABSTRACT

El tema principal del treball és la diabetis, una malaltia que afecta a milers de persones de qualsevol edat i que, en la nostra societat actual, està en continu increment.

En la part teòrica del treball es parlarà de l'evolució que ha patit la malaltia al llarg de la història i les innovacions que han aportat la ciència i la medicina. Finalment s'esmentaran tots els tipus de diabetis que existeixen, els efectes que provoquen i els tractaments utilitzats en cada cas.

A la part pràctica s'han fet diverses proves de glucèmia a un petit grup de persones i s'han analitzat els resultats obtinguts per poder determinar si pateixen algun problema relacionat amb la diabetis. També s'ha descrit un aparell antic per controlar els nivells de glucosa en sang i s'han fet uns càlculs d'energia obtinguda a partir d'una dieta per deduir com el nostre organisme utilitza els sucres.

The main theme of the work is diabetes, a disease that affects thousands of people of all ages and in our society it's continuously increasing.

The theoretical part of the work will discuss the evolution that suffered this disease throughout history and the innovations that science and medicine have contributed. Finally, it will mention all the types of diabetes that exist, the effects they cause and the treatments used in each case.

The practical part will cover the various blood glucose tests that have been carried out on a small group of people and the analyzed results that can conclude if they suffer any diabetes problems. It also contains an accurate description of an old device that has been used to control blood glucose levels and some energy calculations obtained from a diet to deduce how sugars are used in our organism.

# ÍNDIX

0 INTRODUCCIÓ .....	6
1 HISTÒRIA DE LA DIABETIS.....	7
1.1 ORIGEN DEL TERME .....	7
1.1 HISTÒRIA DE LA DIABETIS .....	7
1.3 HISTÒRIA DELS TRACTAMENTS DE LA DIABETIS .....	13
2 EL PÀNCREES I LA REGULACIÓ DE GLUCOSA EN SANG .....	18
2.1 EL PÀNCREES .....	18
2.2 LA INSULINA .....	19
2.3 EL GLUCAGÓ.....	22
2.4 GLICÈMIA.....	23
2.5 ÍNDEX GLICÈMIC.....	23
2.6 ÍNDEX D'INSULINA .....	25
3 LA DIABETIS <i>MELLITUS</i> .....	27
3.1 FREQUÈNCIA EDAT I SEXE.....	27
3.3 CAUSES I TIPUS.....	29
3.3.1 DIABETIS <i>MELLITUS</i> TIPUS I .....	30
3.3.2 DIABETIS <i>MELLITUS</i> TIPUS II .....	32
3.3.3 DIABETIS SECUNDARIA .....	34
3.3.4 DIABETIS GESTACIONAL .....	35
3.3.5 DIABETIS MODY ( <i>Maturity Onset Diabetes of the Young</i> ).....	35
3.4 MANIFESTACIONS I EVOLUCIÓ.....	35
3.5 COMPLICACIONS .....	37
3.5.1 COMPLICACIONS AGUDES.....	37
3.5.2 COMPLICACIONS CRÒNIQUES.....	40

3.6 DIAGNOSI .....	43
3.7 TRACTAMENT.....	45
3.7.1 DIETA .....	46
3.7.2 PRÀCTICA D'EXERCICI FÍSIC .....	46
3.7.3 ADMINISTRACIÓ DE MEDICAMENTS.....	47
3.7.4 EDUCACIÓ DIABETOLÒGICA.....	52
4 LA DIABETIS I LA BIOTECNOLOGIA.....	53
4.1 ENGINYERIA GENÈTICA.....	53
4.2 TERÀPIA GÈNICA .....	56
5 PART PRÀCTICA.....	57
5.1 RESULTATS.....	59
5.1.1 PACIENT 1.5 .....	60
5.1.2 PACIENT 1.1 .....	60
5.1.3 PACIENT 2.1 .....	61
5.2 MATERIALS DE CONTROL DE LA DIABETIS 1980.....	64
5.3 CÀLCULS PACIENT 2.1 .....	67
6 CONCLUSIONS.....	70
7 BIBLIOGRAFIA / WEBGRAFIA.....	72
8 ANNEXOS.....	77
8.1 METABOLISME I REGULACIÓ .....	77
8.1.1 GLICÒLISI .....	77
8.1.2 CICLE DE KREBS .....	78
8.1.3 FOSFORIL·LACIÓ OXIDATIVA.....	78

# 0 INTRODUCCIÓ

La diabetis és una malaltia vigent en la nostra societat i en continu estudi que afecta a milions de persones de diferents edats.

Vaig escollir aquest tema arrel de tots els casos propers que tenia al meu entorn i els dubtes i incerteses que causava aquesta malaltia en les seves vides. L'interès inicial del treball va ser conèixer millor aquesta malaltia i fomentar-ne el seu coneixement a més persones i intentar aportar possibles millores en aquest àmbit.

L'objectiu general del treball era recollir i avaluar dades reals per a concloure si l'edat, l'alimentació i la forma de vida dels tractats eren factors influents en l'aparició de la diabetis.

Per assolir els objectius del meu treball en primer lloc es farà una recerca bibliogràfica per tal d'assolir els coneixements teòrics necessaris per poder realitzar la part pràctica. En segon lloc es faran diverses proves de glucèmia basal a participants anònims per concloure els meus objectius generals. En aquesta segona part s'utilitzarà material mèdic de control de la diabetis.

La hipòtesis general vindrà regida pels resultats obtinguts, si d'entre els pacients algun dona un resultat fora del normal es plantejarà una hipòtesis única i precisa.

# 1 HISTÒRIA DE LA DIABETIS

## 1.1 ORIGEN DEL TERME

La paraula diabetis prové del grec *diabétes* derivada del verb *diabaíno*. El verb està format a partir del prefix dia- “a través de” i báino “caminar, passar”.

El terme va comença a utilitzar-se en el segle I dC per Areteu de Capadocia per fer referència a l'excessiva expulsió d'orina, que era el primer símptoma conegut de la malaltia.

L'escriptor romà Cels és el primer autor que descriu la malaltia en el segle I dC utilitzant el nom de *urinae nímia profusió* (flux d'orina), observant també que l'orina s'expulsa sense molèsties.

Claudius Galenus en el segle II dC, utilitza les paraules *dipsacon* (de *dípsa* “set”, per la necessitat excessiva de beure que caracteritza la diabètic) i *diarrea de orina*, també afegeix que la malaltia es produeix per una debilitat dels ronyons.

Durant un període molt llarg de temps el concepte de diabetis era molt imprecís, s'utilitzava per fer referència a diferents símptomes. La paraula *mellitus* apareix al 1679 utilitzada pel metge anglès Thomas Willis referint-se al gust dolç característic de la orina de les persones que pateixen la malaltia.

Finalment, al 1840 Manuel Hurtado de Mendoza, recull un definició molt precisa en el seu diccionari:

*Se designa con este nombre una enfermedad caracterizada por un aumento considerable y alteración manifiesta en la secreción de orina, acompañada de sed viva y enflaquecimiento progresivo. (Manuel Hurtado de Mendoza, 1840)*<sup>1</sup>

## 1.1 HISTÒRIA DE LA DIABETIS

La primera referència escrita dirigida de la diabetis la va trobar al 1873 l'egiptòleg George Ebers al costat de les ruïnes de Luxor. El papir va ser datat aproximadament cap als 1500 A.C. Avui dia es pot trobar conservat a la biblioteca de la Universitat

---

<sup>1</sup> [https://www.tremedica.org/wp-content/uploads/n15\\_tribuna-DiazRojo.pdf](https://www.tremedica.org/wp-content/uploads/n15_tribuna-DiazRojo.pdf)

de Leipzig, Alemanya. Un paràgraf està dedicat a la malaltia sense ser nomenada. El seu autor va ser un sacerdot del temple d'Himhotep i hi parlava dels principals símptomes de la diabetis: malalts que perden pes considerablement, tenen contínuament gana, orinen en abundància i tenen una gran necessitat de beure.

Ayurveda és el nom de la medicina tradicional Índia, té com a objectiu la unificació del cos i la ment. La diabetis, en aquesta cultura, apareix fa uns 3.000 anys amb el nom de *Prameha* i la classifiquen dins el grup de desordres urinaris. En el text clàssic Charaka-Samhita (S. II dC), atribuït al metge pakistanès Charaka, seguidor de la cultura Ayurveda, també s'esmenta la malaltia amb nom de *Madhumeha*, "madhu" que significa dolç o mel i "meha" és excés d'orina per definir el problema d'un pacient que excreta orina en excés, especialment dolça i concentrada.

El metge Súshruta, un metge i cirurgià indi, va escriure un dels texts de cirurgia més importants, el *Súshruta Samhitā* (Segle III o IV dC). En aquest text s'utilitzava el terme *Kshaudrameha* per anomenar la diabetis, descrita com a malaltia present quan l'orina imita a la mel i adquireix un gust dolç. També s'explica que aquesta malaltia afecta a diversos membres d'una família.

Areteu de Capadòcia (S. I dC), un metge grec que possiblement va estudiar a Alexandria i resident a Roma, descriu la diabetis com una malaltia freda i humida en la que la carn i els músculs es fonen per a convertir-se en orina. Creia que l'aigua entrava i sortia de l'organisme sense quedar-se a l'organisme.



Areteu de Capadòcia i la seva obra.

Al llarg de l'edat mitjana la ciència i la cultura pateixen una parada important però podem remarcar alguns científics importants: Avicena i Feliche.

Avicena més conegut com a Abū 'Alī al-Husayn ibn, va ser un dels metges i filòsofs més destacats de la cultura persa (980 – 1037), va escriure prop de 300 llibres predominantment de filosofia i medicina. Avicena va evaporar l'orina d'una persona amb diabetis observant així els residus amb gust de mel. Juntament amb aquest experiment va fer una descripció molt clara de les complicacions de la diabetis.



En el segle XIII Feliche va descobrir que el pàncrees no era simplement un tros de carn sinó una víscera.

Al final de l'Edat Mitjana, Theophrastus Phillippus Aureolus Bombastus von Hohenheim conegut com a Paracels, va ser un important alquimista, metge i astròleg suís. Nascut el 1493 en un poble al costat de Zurich, es va contraposar a les idees que estaven establertes revolucionant la universitat i els mestres de l'època. Va afirmar que el ronyó no era el culpable de la diabetis i que aquesta era una malaltia de la sang. Una de les seves frases més conegudes va ser: *Déu no ha creat mai cap malaltia per a la qual, al mateix temps, no hagi creat també la medicina i el remei adequats.*



Thomas Willis (1621 – 1675), fou un metge anglès i és figura essencial en la història de l'anatomia, la fisiologia i la neurologia. Al 1679 va fer una descripció magistral de la diabetis, quedant des d'aleshores reconeguda per la seva simptomatologia com entitat clínica. En referència al gust dolç de l'orina, li dona el nom de diabetis mellitus i la diferència de la diabetis insípida.

Uns cent anys més tard, Mathew Dobson (1725-1784), metge anglès, feu per primera vegada estudis amb grups de pacients. Va arribar a la conclusió que els pacients tenien sucre a la sang i a l'orina, descrivint també els símptomes de la diabetis. Dobson pensava que el sucre es formava a la sang per algun defecte a la digestió mentre que els ronyons es limitaven a eliminar aquest excés de sucre.

Johann Peter Frank en l'any 1752 va diferenciar definitivament la diabetis mellitus de la diabetis insípida. La mellitus té sucre mentre que la insípida no. En la diabetis insípida s'orina molt més que en la mellitus, fins a 20 litres diaris.

Quasi a la mateixa època, el metge anglès John Rollo va publicar les seves observacions de dos casos de diabètics descrivint molts dels seus símptomes i proposant una dieta pobre en glúcids i rica en carn, amb complements a base

d'antimoni, opi i digital. Amb aquesta dieta va observar que disminuïa la quantitat de sucre a la sang i va aconseguir la millora de la simptomatologia.

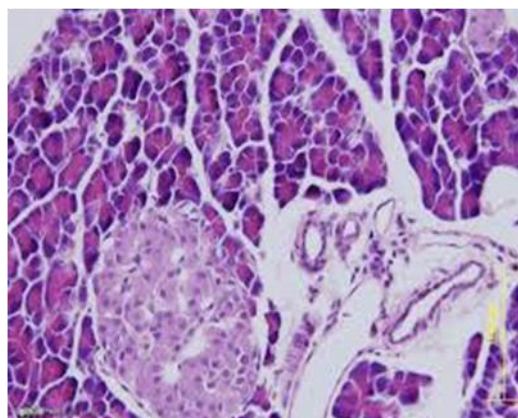
Al 1778 Thomas Cawley va realitzar l'autòpsia a un pacient amb diabetis i va observar que tenia el pàncrees atrofiat i molts càlculs implantats en el teixit pancreàtic. Aquesta va ser la primera referència directa que relaciona la diabetis mellitus amb el pàncrees.

La ciència experimental iniciada a França durant la revolució francesa i que es va estendre al llarg del segle XIX, va aconseguir avanços molt importants en la medicina.

Claude Bernard (1813-1878) fundador de la medicina experimental, va observar que el sucre que apareix en la orina havia estat emmagatzemat al fetge en forma de glicogen. També va demostrar que el sistema nerviós central estava implicat en el control de la glucosa. Va realitzar diversos experiments amb el pàncrees que al cap d'uns anys van permetre determinar la seva funció.

A segona meitat del segle XIX el gran clínic francès Bouchardat va senyalar la importància de l'obesitat i de la vida sedentària en l'origen de la diabetis i va marcar les normes pel seu tractament basant-se en la restricció de glúcids i un baix valor calòric de la dieta.

En 1869 Paul Langerhans, un jove metge berlinès, mentre treballava en la seva tesi doctoral descobreix en el pàncrees d'un mono uns illots amb una estructura diferent de les cèl·lules encarregades de produir els fermentos digestius però amb funció desconeguda.



Representació dels illots de Langerhans (es pot observar un illot en la zona de color lila més clar). Tinció amb eosina.

En 1889, Oskar Minkowski i Josef von Mering, per determinar si el pàncrees era necessari per a viure van extirpar-li el pàncrees a un gos i un mono, per tal de veure els efectes que comportava no tenir sucs pancreàtics en la digestió de l'animal. Van observar els símptomes d'una diabetis severa; s'inflaven manifestant set extrema,

poliúria i hiperfàgia<sup>2</sup>. Minskowski va observar hiperglucèmia<sup>3</sup> y glucosúria<sup>4</sup>. D'aquesta manera es donen compta que el pàncrees és necessari per regular els nivells de glucosa i que l'extirpació del pàncrees produeix una diabetis de curs greu que acaba en la mort al cap d'unes setmanes.

Al 1893, un metge belga, Edouard Laguesse, va suggerir que les cèl·lules dels illots de Langerhans constituïen la part endocrina del pàncrees. Jean de Meyer va anomenar "insulina" a la substància que secretaven aquests illots (en llatí *insulina* significa illot) i que tenia una hipotètica activitat hipoglucèmica.

A finals del segle XIX i principis del XX es varen realitzar grans esforços per aïllar la insulina:

- Georg Zuleger va obtenir extractes pancreàtics que eren capaços de reduir els símptomes de diabetis en un gos a qui havia tret el pàncrees.
- Nicolas Paulesco també va preparar extractes a partir de pàncrees congelats de gos i de bou i va demostrar que podien revertir la hiperglucèmia.

Aquests extractes però eren altament tòxics i exclouïen qualsevol aplicació terapèutica.

Fins a la dècada dels anys 20, els diabètics tenien poques possibilitats de sobreviure i les dietes només aconseguïen allargar pocs mesos la seva esperança de vida.



<sup>2</sup> Inges

<sup>3</sup> Augm

<sup>4</sup> S'ano

Frederick Grant Banting y Charles Best, pares de la insulina.

de sensació de sacietat.

respecte al valor normal.

A la imatge es poden veure amb un gos glucosa en la orina a nivells elevats.

identificat amb el número 410. A aquest gos se li va treure el pàncrees i, una hora després de l'operació, el seu nivell de glucosa en sang

era de 200 mg/dL. Després d'injectar-li insulina, el seu nivell de glucosa va baixar a

110 mg/dl

La insulina fou descoberta al 1921 per Frederick Grant Banting, com a conseqüència d'una sèrie d'experiments realitzats a la Universitat de Toronto.

Frederick Sanger (1918- 2013), bioquímic anglès, idear un mètode de treball per establir la constitució de les cadenes peptídiques, gràcies a aquest mètode va establir la seqüència d'aminoàcids d'aquestes cadenes i descrigué la disposició dels ponts de sofre que les uneixen. Per aquests treballs, l'any 1958, fou guardonat amb el premi Nobel de Química.

Es varen necessitar dotze anys més per descobrir que la insulina s'excreta i s'emmagatzema com a proinsulina, inactiva, que s'escindeix a insulina activa. Fins a la dècada dels anys 70 no es va conèixer amb exactitud la seva estructura tridimensional.

Simultàniament als avenços obtinguts en descriure la seva estructura i la seva biosíntesi en mamífers, els biòlegs moleculars aïllaven els gens responsables de la producció de proinsulina (Villa Komaroff i col. 1978).

La insulina humana ha estat el primer producte comercial de l'enginyeria genètica, la insulina humana recombinant.



## 1.3 HISTÒRIA DELS TRACTAMENTS DE LA DIABETIS

El metge Cels va ser el primer en prescriure diferents exercicis físics per aquelles persones que bevien i orinaven amb més freqüència del normal. “*Corra usted todo lo que pueda antes de que le alcance el señor de túnica negra y guadaña en la mano derecha*”.

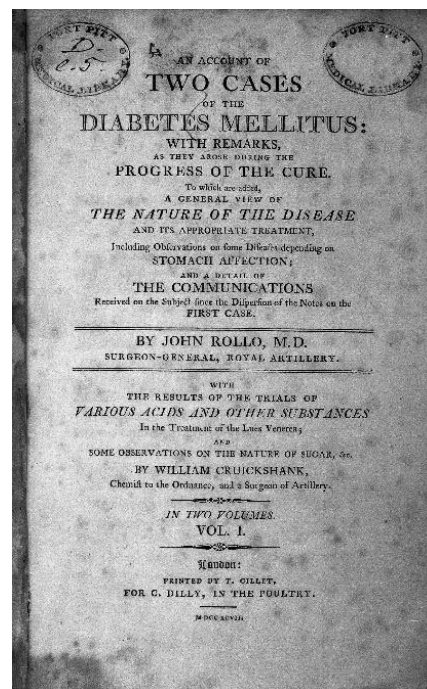
En el segle XVIII, quan es va demostrar que el gust dolç de l'orina de les persones amb diabetis provenia del sucre, John Rollo va establir les primeres recomanacions dietètiques pel que fa a la quantitat i als tipus d'aliments a ingerir. També va publicar les seves observacions envers dos casos de diabetis mellitus.

A mitjans del segle XIX la diabetis encara no tenia cura.

Experiències pioneres entre 1890 i 1919 en el tractament de la diabetis experimental, mitjançant l'administració d'extractes pancreàtics o d'implants subcutanis de teixit pancreàtic a gossos als que s'havia tret el pàncrees, havien obtingut resultats negatius.

Georg L- Zuelzer al 1906 va tractar un grup heterogeni de pacients amb diabetis amb un sèrum que contenia extracte de pàncrees boví observant reducció o desaparició de la glucosúria i cetonúria però amb aparició de febre alta, calfreds, vòmits... Al 1909 Forschbach va repetir els experiments a la Clínica de Breslau confirmant les observacions de Zuelzer però va suspendre el tractament pels efectes adversos que produïa.

Al 1911, Hoffman-La Roche va facilitar a Zuelzer la creació d'un petit laboratori experimental i la tramitació del registre d'una patent per l'extracte pancreàtic anomenat Acomatol, apte pel tractament de la diabetis mellitus. Els gossos als que



s'havia tret el pàncrees varen demostrar la desaparició de la glucosúria però patien convulsions greus.

Israel S. Kleiner i S.J. Meltzer, del Departament d'Investigació Mèdica de Fisiologia i Farmacologia de l'Institut Rockefeller, varen investigar els efectes de la injecció intravenosa d'una emulsió de pàncrees en animals intactes i d'altres als que s'havia extret el pàncrees. Els seus resultats es varen publicar al 1915:

- En el grup d'animals sans, als 90 minuts de la infusió de glucosa isotònica, la concentració en sang venosa s'igualava a l'observada abans de l'administració de glucosa.
- En els animals sense pàncrees la concentració de glucosa als 90 minuts d'administrar la glucosa superava el doble del valor original.
- En un tercer grup d'animals sense pàncrees, l'addició d'extracte pancreàtic aconseguia una resposta molt propera a la normal.

Aquests experiments varen indicar que la secreció interna del pàncrees contribuïa a la desaparició ràpida de la glucosa circulant. L'administració intravenosa de l'emulsió pancreàtica aconseguia una reducció molt important de la glucèmia a la majoria dels 16 gossos investigats amb diabetis post-pancreatectomia. No es produïen efectes tòxics rellevants probablement per l'alta dilució de l'extracte pancreàtic i la seva administració lenta.

Nicolae C. Paulescu (1869-1931) va publicar un conjunt de treballs (1921), als experiments inicials va descriure els efectes observats per l'ablació completa del pàncrees en el gos (elevació de la concentració de glucosa, urea i cossos cetònics en sang i orina) i la supressió temporal de la hiperglucèmia després de la injecció d'extracte pancreàtic seguida d'hipoglucèmia i supressió de la glucosúria. Va intentar, sense èxit, la purificació de l'extracte pancreàtic per evitar les manifestacions col·laterals, principalment febre i tumefacció local a la zona de la injecció. Va comprovar, en un nombre limitat de persones diabètiques, que l'extracte era efectiu si s'administrava per via parenteral (intravenosa i subcutània) però era inactiu si s'administrava per via oral. L'extracte pancreàtic el va anomenar Pancreine i el va patentar al 1922.

James Bertram Collip (1892-1965), doctor en fisiologia i bioquímica, va poder eliminar la major part dels contaminants proteics de l'extracte pancreàtic de boví al descobrir que la concentració límit d'alcohol, determinant de la precipitació del principi actiu, era superior al 90%. Aquest extracte es va administrar al 1922 a un noi de 14 anys diagnosticat de DM al 1919 i que seguia el tractament diabètic habitual de 450 Kcal, que incloïa líquids, 50 g de carn magra, verdures i fruita, amb un total de 100g de glúcids. El pacient presentava una glucosúria extrema, cetonúria intensa, hipotensió i una diüresis d'uns 4 litres en 24 hores. La millora clínica fou immediata: la glucèmia es va reduir de 520 a 120 mg/dL, la glucosúria va passar de 71 a 9 g en 24 hores i va desaparèixer la cetonúria. Sis pacients més varen ser tractats amb èxit. Aquest extracte pancreàtic va rebre el nom d'insulina i fou patentat al 1923.

George Walden, químic investigador de Lilly, va desenvolupar un mètode de purificació mitjançant fraccionament isoelèctric, que va permetre la fabricació d'insulina a gran escala, augmentant-ne l'estabilitat i la puresa fins a 100



vegades la del producte anterior. A partir de febrer de 1923, la producció d'insulina va permetre la disposició de l'hormona per la seva utilització clínica.

A l'any 1938, Hagedom i el seu equip, varen combinar la insulina amb protamina (una proteïna de baix PM) fent que comencés la seva acció al cap d'una o dues hores, amb un pic màxim a les 4-8 hores i una durada de 12 hores. Fou la primera insulina d'acció retardada. Posteriorment es va descobrir que l'addició de zenc prolongava encara més la durada de la seva activitat (fins a 24 hores).

La introducció de la insulina en el tractament de la diabetis *mellitus* va representar un impacte clinicsocial important. Cap a mitjans del segle XX, els pacients amb instauració de la DM als 10 anys havien prolongat la seva vida 34 anys; en 26 als diagnosticats als 30 anys i 9 pels que tenien el seu diagnòstic als 50 anys.

Al desembre de 1966, Kelly i Lillehei porten a terme els dos primers trasplantaments de pàncrees i ronyó en pacients diabètics.

En l'any 1972 apareix la metformina<sup>5</sup>.

A partir del 1976 es comencen a utilitzar les primeres tires reactives per comprovar la quantitat de glucosa en sang.

A partir d'aquest avenç Sonken i Tattersall desenvolupen el primer sistema domiciliari pel monitoratge de la glucèmia. És en aquest punt quan el control del pacient és més important que el del metge.

Goeddel aconsegueix fabricar insulina humana en l'any 1979 a partir de mètodes d'enginyeria genètica utilitzant el bacteri *Escherichia coli*. Seguidament es comença a utilitzar la primera bomba d'insulina en nens.

En 1986, Goldstein mostra la metodologia i l'aplicació clínica de l'hemoglobina glucosilada<sup>6</sup>.

Durant els anys 90 apareixen molta quantitat de fàrmacs per tractar la diabetis. La Acarbosa, primer inhibidor de glucosidases intestinals, tot el sucre que no era absorbit en l'intestí se'l menjaven les bactèries. També apareix la Glimepirida i la Troglitazona.

En el segle XXI la síntesi de nous fàrmacs hipoglucemians augmenta significativament. Apareix el primer sistema de monitorització continua anomenat GlucoWatch, extreu un gota de suor per comprovar els nivells



Sistema domiciliari pel monitoratge de la glucèmia basal del 17-03-1984.

<sup>5</sup> La metformina ajuda a controlar la quantitat de glucosa en sang. També incrementa la resposta del seu cos a la insulina.

<sup>6</sup> La prova de l'hemoglobina glucosilada es basa en la mesura de la quantitat de glucosa adherida als glòbuls vermells. El seu resultat s'expressa en percentatge, determinant el nivell mitjà de glucèmia durant el trimestre anterior a la prova.



de glucosa (mecanisme de iontoforesis). Permet la lectura de glucèmia cada 20 minuts, però no es molt fiable perquè en un 25% de les lectures comet errors.

Posteriorment apareixen dos sistemes de detecció més fiables, el CGMS<sup>7</sup> de Minimed i el sistema Real-Time.

S'estan investigant nous sistemes i formes que aconseguixin millorar la vida dels pacients amb diabetis apropant-los més al "pàncrees artificial".

---

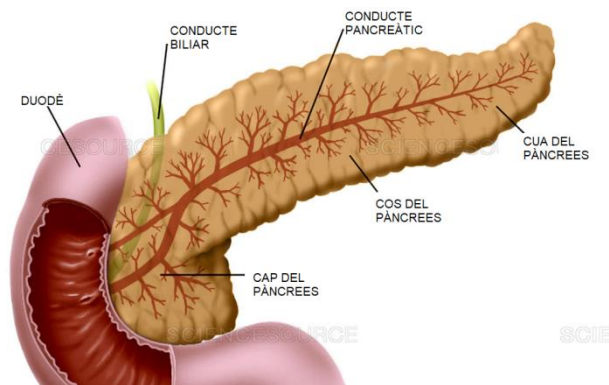
<sup>7</sup> *Continuous glucose monitor system*. Mesura els nivells de glucosa durant el dia i la nit avisant si aquests augmenten per sobre el normal.

# 2 EL PÀNCREES I LA REGULACIÓ DE GLUCOSA EN SANG

## 2.1 EL PÀNCREES

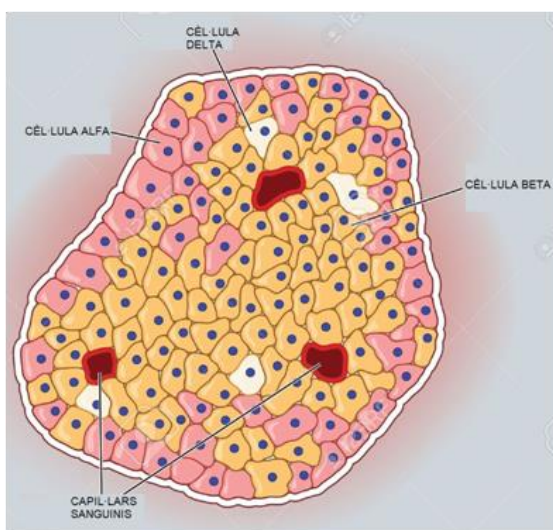
El pàncrees és un òrgan aixafat, d'uns 15 cm de llargada i uns 5 cm d'amplada, que se situa transversalment a la part superior de la cavitat abdominal i que comprèn tres porcions: el cap, el cos i la cua.

És una glàndula de funció doble: d'una banda, és una glàndula exocrina que aboca la secreció, al suc pancreàtic al duodè; de l'altra, és una glàndula endocrina que incorpora diverses hormones a la circulació sanguínia.



La porció exocrina és determinada pels illots de Langerhans, uns grups de cèl·lules especialitzades que es troben dispersos per tot l'òrgan i que aboquen les hormones que sintetitzen directament a la circulació sanguínia.

Als illots de Langerhans es distingeixen dos tipus de cèl·lules, anomenades  $\alpha$  i  $\beta$ . Les cèl·lules  $\alpha$  són les que elaboren l'hormona glucagó, i les cèl·lules  $\beta$  són les encarregades d'elaborar l'hormona insulina.

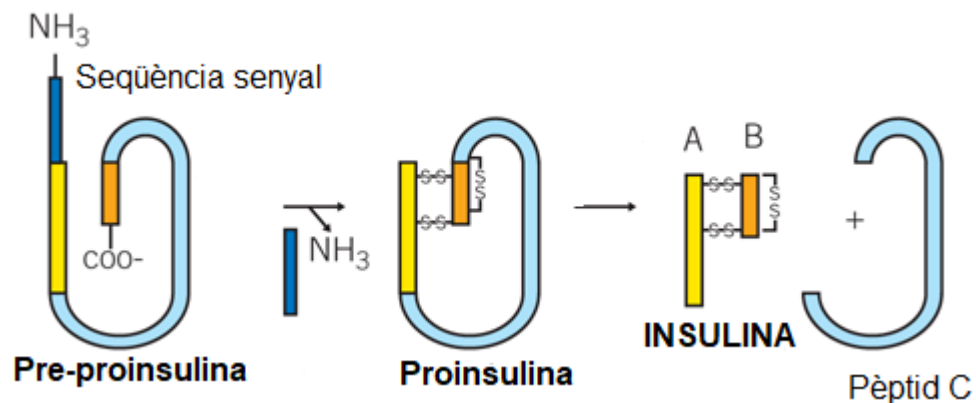


Vista al microscopi òptic dels illots de Langerhans i representació esquemàtica d'aquests i les seves cèl·lules.

## 2.2 LA INSULINA

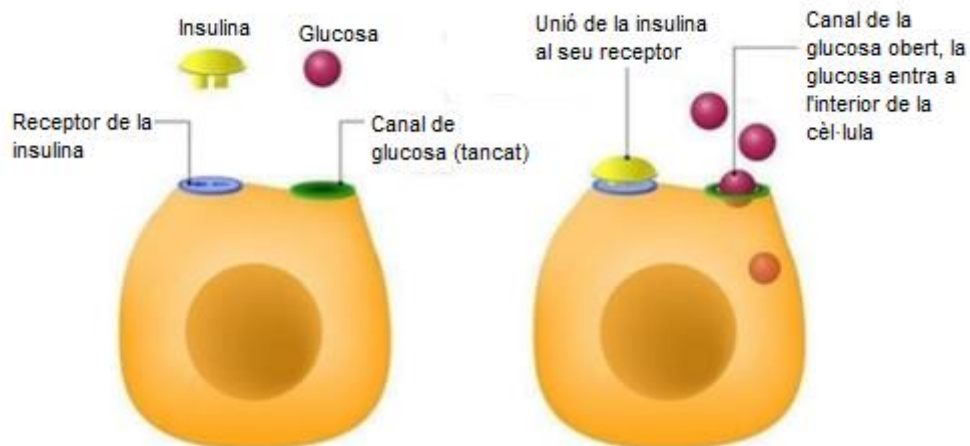
La insulina és una hormona proteica formada per 51 aminoàcids, elaborada per les cèl·lules  $\beta$ . En primer lloc, s'elabora un precursor de l'hormona, la pre-proinsulina, que es transforma en proinsulina i posteriorment en insulina definitiva, la qual s'acumula en forma de grànuls a l'interior cel·lular. Quan es produeix l'estimulació apropiada, els grànuls s'uneixen a la membrana cel·lular i les molècules hormonals surten de la cèl·lula i entren als vasos sanguinis adjacents; en la sang recorren l'organisme fins arribar als teixits sobre els que exerceixen la seva acció.

L'acció de la insulina, com també els estímuls perquè sigui secretada, està



íntimament relacionada amb el metabolisme dels glúcids, en especial la glucosa; la funció bàsica de la insulina és de mantenir constant, dins d'uns certs límits, la glucèmia, o nivell de glucosa en sang.

La insulina actua sobre receptors específics, localitzats a les membranes cel·lulars de múltiples teixits, especialment en el múscul i el teixit adipós. La unió entre la insulina i els receptors específics possibilita el pas de les molècules de glucosa presents en la sang cap a l'interior de les cèl·lules, per tal de ser utilitzades com a font d'energia o, segons el cas, per a la formació de greix en els adipòcits, o de glicogen a les cèl·lules musculars.



La insulina té accions variades ja que actua de forma significativa tant en el metabolisme dels glícids, com en el dels greixos i les proteïnes.

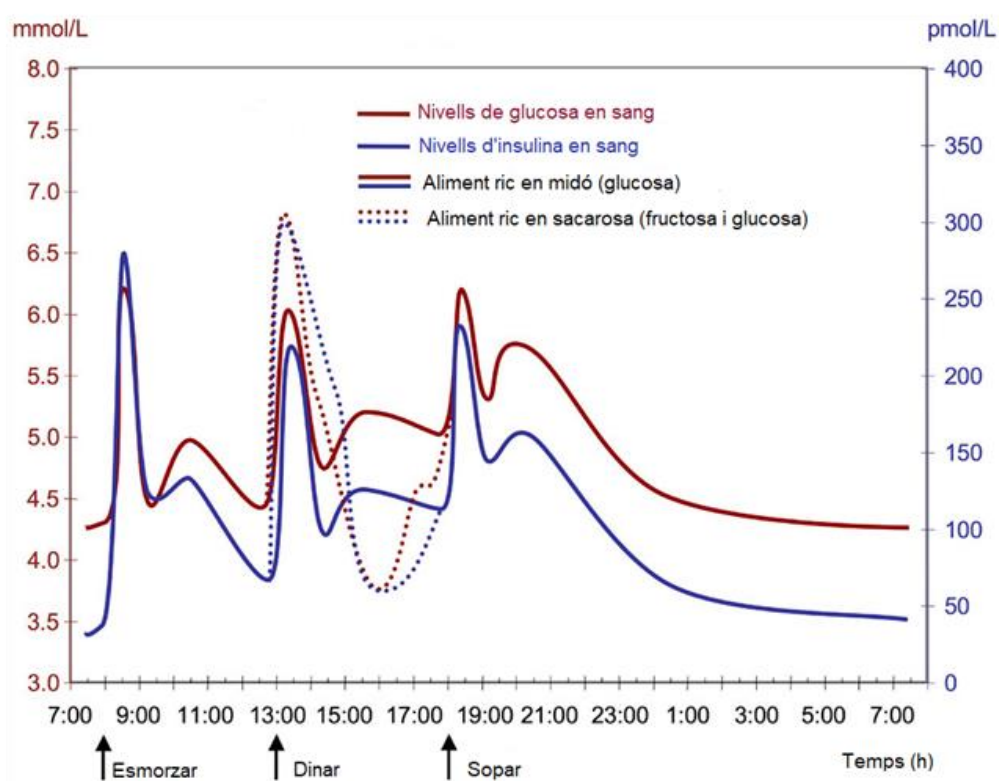
Pel que fa al metabolisme dels glícids, no únicament permet a les molècules penetrar a les cèl·lules, sinó que també afavoreix la formació de glicogen hepàtic, a partir de la glucosa, dels àcids grassos o dels aminoàcids; d'aquesta manera, possibilita l'existència d'un dipòsit orgànic de glicogen, perquè, en cas necessari, es transformi en glucosa. En definitiva, la insulina té una funció hipoglucemiant, ja que la seva acció tendeix a fer davallar la glucèmia. L'acció de la insulina és antagònica a la d'altres substàncies, considerades hiperglucemiantes, com ho són les catecolamines, el glucagó, el cortisol i la somatotropina.

Pel que fa al metabolisme dels greixos, la insulina estimula la formació d'àcids grassos a partir de la glucosa, tant al fetge com als adipòcits, com també el dipòsit d'àcids grassos i triacilglicèrids a l'interior dels adipòcits. D'aquesta manera, la insulina realitza una activitat lipogènica que afavoreix la formació de teixit gras, on s'acumula la reserva energètica.

Quant al metabolisme de les proteïnes, la insulina té una funció anabòlica, perquè estimula la formació de proteïnes en els diversos teixits orgànics. També afavoreix l'accés d'aminoàcids a l'interior de les cèl·lules, per a la fabricació de proteïnes.

L'elaboració de la insulina és pràcticament constant, ja que, fins i tot en absència d'estímuls, el pàncrees secreta contínuament quantitats mínimes d'hormona. Tanmateix, els principals estímuls per a la síntesi i la secreció d'insulina són la

ingestió d'aliments i els nivells de glucosa en sang. Així, quan els aliments ingerits arriben a l'intestí prim, les hormones que actuen en el procés digestiu, com la gastrina o la secretina, estimulen la secreció d'insulina; a més, quan la glucosa és absorbida a l'intestí (un procés molt ràpid), el nivell en la sang augmenta i es provoca una estimulació de l'activitat endocrina pancreàtica. Per això, després de menjar, el pàncrees arriba a un punt màxim de secreció que dura alguns minuts, durant el qual secreta la insulina que té acumulada a l'interior. A més també augmenta la síntesi hormonal, raó per la qual es produeix més tard un segon punt àlgid insulínic. Mentre es mantingui una glucèmia elevada, el pàncrees continua elaborant insulina; el procés minva quan es normalitza la glucèmia. Hi ha també altres factors que estimulen la secreció d'insulina, com certs aminoàcids, l'acció del sistema nerviós autònom, o certs medicaments.



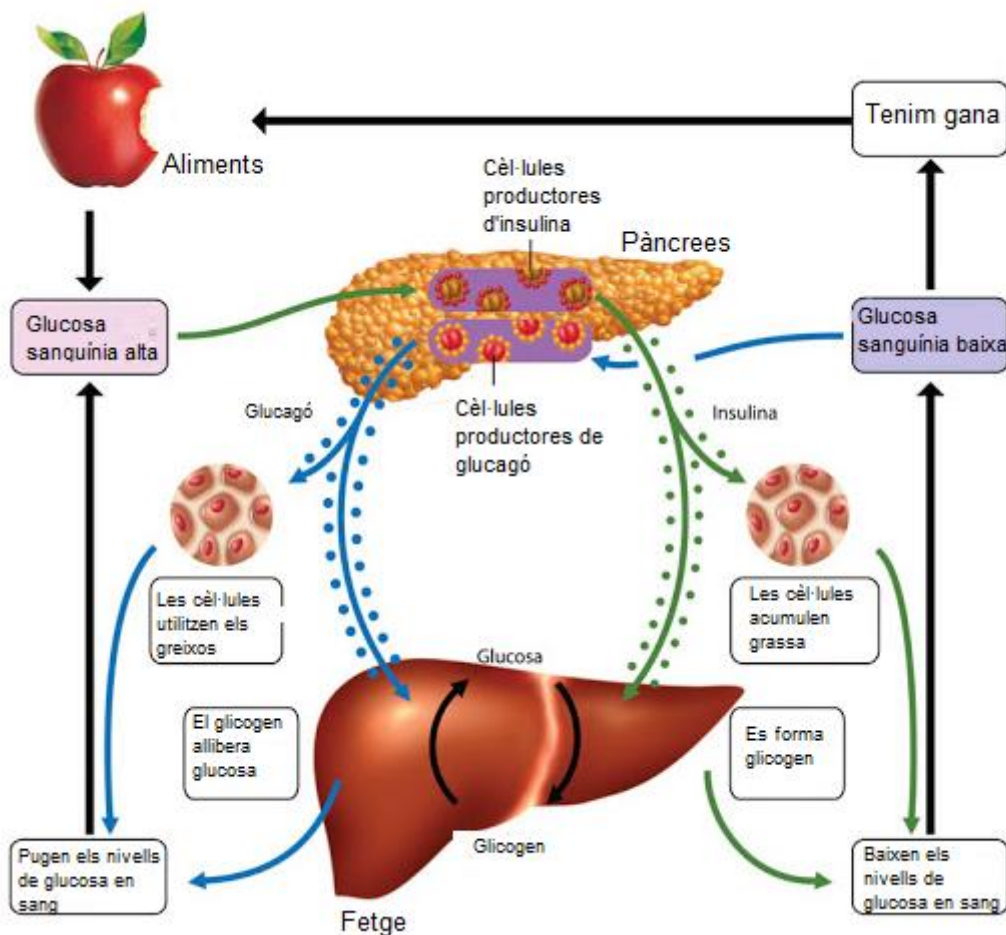
Gràfic que mostra les variacions de glucosa i d'insulina en sang al llarg de 24 hores,

La insulina té una vida mitjana molt curta, inferior als 10 minuts. Es degrada principalment a la regió hepàtica, ja que se n'inactiva un 50% cada vegada que passa pel fetge, i una altra part de l'hormona és filtrada pel ronyó.

## 2.3 EL GLUCAGÓ

El glucagó és una altra hormona pancreàtica. Es tracta d'una hormona proteica formada per 29 aminoàcids, elaborada per les cèl·lules  $\alpha$  dels illots de Langerhans. La principal acció del glucagó és promocionar la degradació del glicogen hepàtic, de tal manera que s'alliberin molècules de glucosa a la circulació sanguínia. En aquest sentit, el glucagó té un efecte hiperglucemiànt, antagònic al de la insulina.

Les dues hormones actuen coordinadament, ja que el mateix glucagó produeix un estímul per a l'alliberament d'insulina; d'aquesta manera, l'equilibri en l'acció d'ambdues hormones facilita que el nivell de glucèmia romangui constant, tant en períodes de dejuni com després dels àpats.



## 2.4 GLICÈMIA

La glicèmia és la mesura de concentració de glucosa en sang, sèrum o plasma sanguini.

Els nivells normals de glicèmia en dejú oscil·len entre els 70 mg/dL i els 100 mg/dL. Si és inferior es parla d'hipoglicèmia, si està entre 100 i 125 es considera que està lleugerament alterada i si es superen els 126 mg/dL la persona està hiperglicèmica.

Les unitats dels resultats d'exàmens de glucosa a la sang poden presentar-se en mmol/l o en mg/dl, en funció del país.

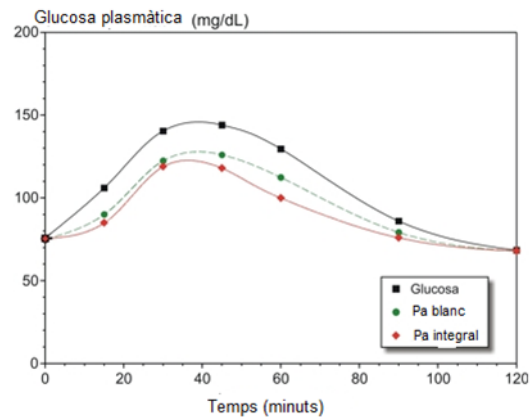
## 2.5 ÍNDEX GLICÈMIC

Els glícids constitueixen la principal font d'energia de la dieta humana. Originàriament les recomanacions del seu consum es varen estimar en base al requeriment energètic total, considerant també les necessitats de lípids i proteïnes.

A finals del segle passat, a la dècada dels anys 80, es varen començar a estudiar els efectes biològics dels glícids sobre la salut humana a nivell poblacional i en grups amb requeriments especials com diabètics o obesos.

L'índex glicèmic (IG) fou concebut a l'any 1981 per David Jenkins pel control dietètic de la diabetis mellitus tipus 1. Es basa en el concepte que els glícids simples (mono i disacàrids) induïen un increment de la glicèmia més ràpid i més elevat que els complexos (polisacàrids) i que els diferents aliments, independentment del seu contingut total, presentaven una diferent proporció de glícids simples i complexos.

L'IG categoritza als aliments que contenen glícids en relació a la seva capacitat d'incrementar els nivells de glicèmia (velocitat i magnitud). Es mesura comparant l'increment de glicèmia induït per un aliment aïllat en condicions isoglucídiques (50 g de glícids), amb l'induït per un aliment de referència, essent el més utilitzat una solució de glucosa pura. La comparació de les sumatòries dels valors de glicèmia en les dues hores següents a la ingesta de l'aliment estudiat amb els canvis observats respecte a l'aliment escollit com a referència defineix l'IG.



Corba de l'índex Glicèmic

$$\text{Índice glicémico} = \frac{\text{AUC del alimento referencia} \times 100}{\text{AUC del alimento prueba}}$$

AUC - Area under the ROC Curve

Els valors de l'IG s'agrupen en tres categories: IG alt  $\geq 70$ , IG mitjà de 56 a 69 i IG baix de 0 a 55.

Un menor índex glicèmic suggereix taxes més baixes de digestió i absorció dels aliments amb glúcids i també pot indicar una major extracció des del fetge i la perifèria dels productes de la digestió dels glúcids. Una resposta glicèmica més baixa normalment equival a una demanda d'insulina més baixa, però no sempre, i podria millorar a llarg termini el control de la glucosa a la sang i dels lípids de la sang.

Un IG baix allibera la glucosa de forma més lenta i sostinguda. Un alt índex glicèmic causa una pujada dels nivells de la glucosa en la sang i és adequat per a la recuperació després de l'exercici o en el cas d'una persona que tingui hipoglucèmia.

A l'any 2002 es va publicar una taula Internacional de valors d'IG i de càrrega glicèmica (CG) dels aliments amb la finalitat d'iniciar la seva avaluació i aplicació a nivell poblacional i clínic.

Classificació	Rang d'índex glicèmic	Exemples
Baix GI	55 o menys	La majoria de fruites i verdures, llegums, gra integral, carn, ous, llet, fruits secs (no dolços), fructosa...
Mitjà GI	56–69	Productes amb blat integral, patata bullida sense pelar, suc de raïm, panses, sacarosa, plàtan...
Alt GI	70 i per sobre	Patates cuites, síndria, pa blanc, la majoria dels tipus d'arròs blanc, crispetes, cereals per esmorzar...



Cal tenir en compte que l'IG és el producte d'una sèrie de factors físics i químics que interactuen a l'aliment: les tècniques de processament (molta i congelació), culinàries (temperatura, aigua i temps de preparació), tipus de midons (amilosa o amilopectina), contingut de fibra, tipus de glúcids, contingut de greix...

Hi ha evidències que l'IG d'un aliment difereix quan es mesura de manera aïllada o en el context d'un àpat.

## 2.6 ÍNDEX D'INSULINA

L'índex d'insulina dels aliments representa la quantitat d'insulina en sang al llarg de dues hores després de la ingesta dels aliments. L'índex és similar a l'Índex glicèmic (IG) i la càrrega glicèmica (CG).

L'índex d'insulina compara quantitats diverses d'aliments però amb el mateix contingut calòric total (240 Kcal). Els índexs s'escalen en relació al pa blanc.

En la majoria d'aliments l'IG i l'índex d'insulina estan correlacionats però els aliments rics en proteïnes i els productes de fleca rics en greixos i glúcids refinats tenen respostes d'insulina elevades.

A la taula es mostren els resultats d'alguns aliments:

<b>Aliment</b>	<b>Tipus</b>	<b>Nivell de glucosa</b>	<b>Índex d'insulina</b>
Pa blanc	Rics en glúcids	100 ± 0	100 ± 0
Pan integral		60 ± 12	56 ± 6
Arròs blanc		110 ± 15	79 ± 12
Arròs integral		104 ± 18	62 ± 11
Ous	Rics en proteïnes	42 ± 16	31 ± 6
Carn de vedella		21 ± 8	51 ± 16
Peix		28 ± 13	59 ± 18
Pomes	Fruita	50 ± 6	59 ± 4
Taronges		39 ± 7	60 ± 3
Croissants	Producte de fleca	74 ± 9	79 ± 14

Pastís		$56 \pm 14$	$82 \pm 12$
Galetes		$74 \pm 11$	$92 \pm 15$

## 3 LA DIABETIS *MELLITUS*

La diabetis *mellitus* o diabetis sacarina és una malaltia crònica deguda a trastorns d'origen divers, que presenta un dèficit en la secreció pancreàtica d'insulina i/o un defecte de l'acció d'aquesta hormona sobre els teixits, la qual cosa origina una sèrie d'afeccions en el metabolisme dels glúcids, els greixos i les proteïnes.

L'indicador més característic d'aquest problema és la hiperglucèmia.

La malaltia origina algunes manifestacions típiques com ara polifàgia, o increment de la gana, poliúria, o increment d'eliminació d'orina, i polidípsia, o increment de la set; sense tractament, també pot originar complicacions agudes greus i nombroses i diverses complicacions cròniques: estat de coma, trastorns renals, visuals, cutanis, neurològics..., que, sense un control adequat, poden originar un notable deteriorament en la qualitat de vida del malalt i provocar-li la mort.

### 3.1 FREQUÈNCIA EDAT I SEXE

La diabetis *mellitus* és una malaltia freqüent, ja que es calcula que al nostre medi afecta el 4 o el 5% de la població, per bé que en alguns casos no genera simptomatologia i passa inadvertida.

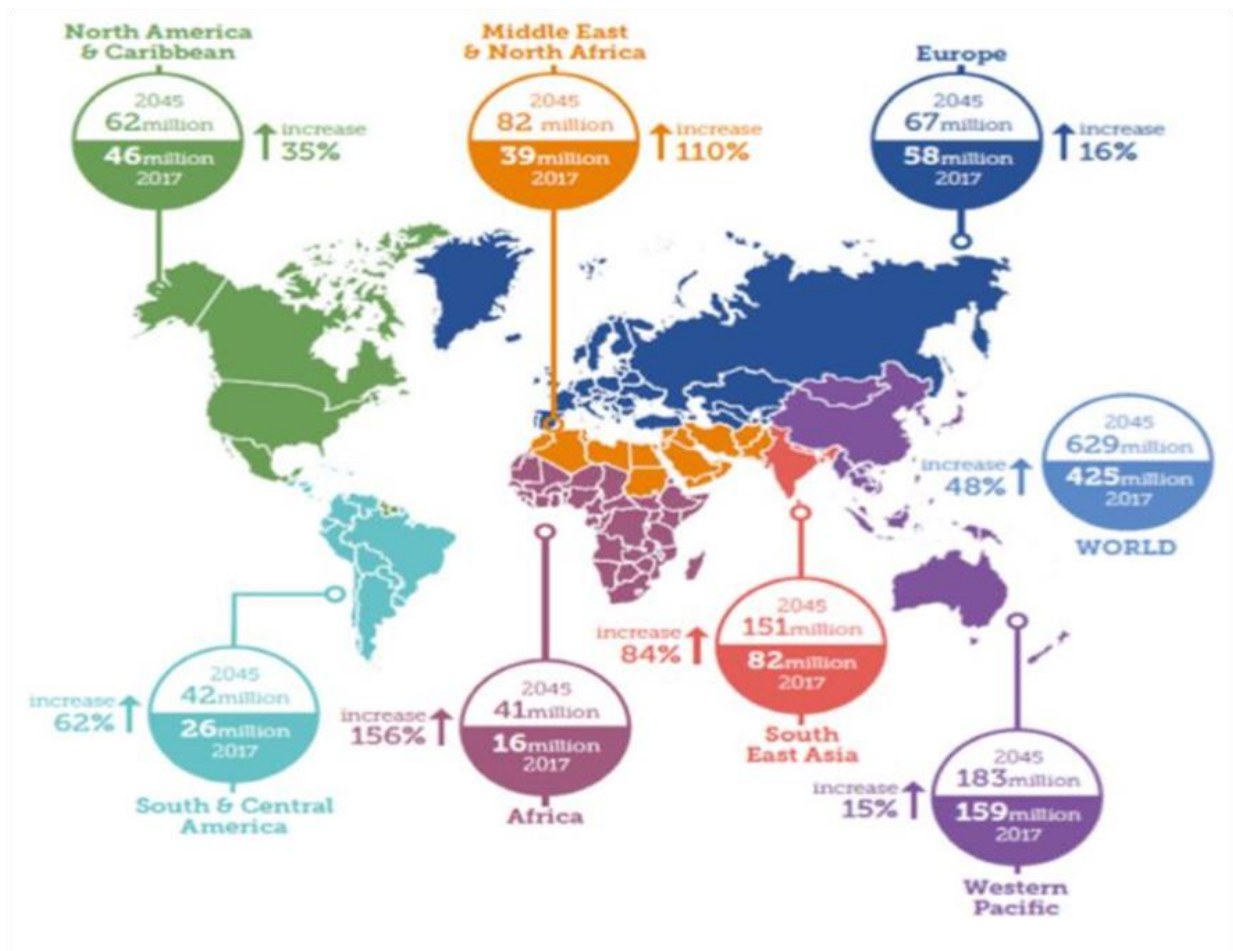
Es pot presentar en qualsevol moment de la vida, tot i que entre un 10 i un 20% dels casos s'inicia abans dels 25 anys, mentre que en la resta de casos sol fer-ho després dels 40 anys, amb una incidència màxima als 60 anys.

Pel que fa al sexe, globalment ni hi ha diferències significatives, perquè si bé entre els afectats més joves hi sol haver un cert predomini del sexe masculí, la proporció s'inverteix en edats més avançades.

La taula mostra la incidència de la diabetis a diverses regions del món, les dades són del 2017.

Región del mundo	Personas con diabetes tipo 1 (en millones)	Personas con diabetes tipo 2 (en millones)
Norte de América y caribe	2,3	43,7
Centro y sur de América	1,3	24,7
Medio-Este y Norte de África	1,95	37,05
África	0,8	15,2
Europa	2,9	55,1
Sur-Este de Asia	4,1	77,9
Este de Asia	7,95	151,05
Todo el mundo	21,25	413,75

Font: <https://www.diabetesaib.com/articulos/epidemiologia-diabetes/>



A la part inferior de les circumferències es representa el nombre de casos de diabetis a l'actualitat. A la part superior es representa el número de persones amb diabetis que s'estima que hi haurà al 2045.

A la zona on hi ha més persones afectades és a la zona est del Pacífic, probablement perquè hi ha els dos països amb més població: Xina i Índia. On hi ha menys persones amb la malaltia és a l'Àfrica.

Pel que fa a les estimacions, es preveu un increment de la diabetis en un 48% i la zona més afectada serà el continent africà.

Font: International Diabetes Federation, 2017. <http://www.diabetesatlas.org>

### 3.3 CAUSES I TIPUS

La diabetis *mellitus* pot presentar diverses causes, ja que el paràmetre fonamental de la malaltia, la hiperglucèmia, pot ésser deguda a diversos trastorns dels nombrosos mecanismes involucrats en el control de la glicèmia. Així, es diferencien diversos tipus de la malaltia, d'un origen diferent i l'evolució dels quals també presenta determinades diferències, per bé que en tots els casos les alteracions metabòliques consegüents són degudes a un mecanisme similar.

Es diferencien bàsicament dos tipus de diabetis: la primària i la secundària. En el primer cas, l'alteració de base consisteix en un defecte en la producció pancreàtica d'insulina, de vegades associat a un defecte de la seva acció hormonal sobre els teixits, mentre que en el segon cas la malaltia es planteja a causa d'un altre procés patològic o es troba relacionada amb altres alteracions.

La diabetis *mellitus* primària constitueix la major part dels casos, amb gairebé un 99% del total. La base de la malaltia està en un defecte de la producció pancreàtica d'insulina. De vegades, a aquest procés, s'hi pot afegir un trastorn en la receptivitat dels diversos teixits orgànics a la insulina. Per tant, es presenten nombroses alteracions metabòliques tot i que el tret característic, el determina la hiperglucèmia, ja que, a causa de l'escassa utilització de glucosa als teixits, aquest monosacàrid s'acumula a la sang.

La diabetis *mellitus* primària és una afecció multifactorial, en el desenvolupament de la qual incideixen tant factors genètics hereditaris com factors ambientals, amb un grau de més o menys responsabilitat segons els diversos casos.

Es poden distingir dos tipus de diabetis *mellitus* primària, cadascuna de les quals presenta un origen i una evolució diferent.

### 3.3.1 DIABETIS *MELLITUS* TIPUS I

Es defineix com la falta de producció progressiva d'insulina en el pàncrees degut a una resposta autoimmune que elimina les cèl·lules beta<sup>8</sup> dels illots de Langerhans. Hi ha casos que no tenen base autoimmunitària i es consideren idiopàtics<sup>9</sup>.

En la diabetis *mellitus* tipus I, coneguda també com a diabetis infantil o juvenil, el pacient va perdent de manera progressiva la producció d'insulina degut a la destrucció autoimmunitària de les cèl·lules  $\beta$  del pàncrees.

La destrucció d'aquestes cèl·lules no provoca símptomes durant mesos i fins i tot anys. Els primers símptomes es comencen a manifestar quan la massa de cèl·lules beta disminueix arribant al punt en que les concentracions d'insulina no són adequades per controlar la glucèmia.

L'excés de glucosa en la sang s'elimina per l'orina produint poliúria (producció excessiva d'orina). La set augmenta causant polidípsia<sup>10</sup>. La glucosa és la principal font d'energia, al no poder utilitzar-la l'organisme emprà els greixos i les proteïnes de reserva com a alternativa energètica, provocant la pèrdua de pes immediata. Quan ja s'han cremat les reserves apareix la polifàgia<sup>11</sup> causada per la manca d'energia. Apareixen el cansament (astènia) i l'aparició d'acetona a l'orina (cetonúria) causada per la utilització dels greixos com a font d'energia.

La diabetis *mellitus* tipus I acostuma a aparèixer durant l'adolescència (diagnosticada cap a 10-12 anys i quasi sempre abans dels 25 anys), no obstant també pot aparèixer en adults (diabetis autoimmunitària latent de l'adulthood, possible confusió amb la diabetis tipus 2).

La DM tipus I és responsable d'entre un 10 i un 20% de tots els casos de diabetis primària.

---

<sup>8</sup> Són un tipus de cèl·lules del pàncrees localitzades en els illots de Langerhans que sintetitzen i segreguen insulina (entre altres proteïnes). Constitueixen el total de les cèl·lules endocrines del pàncrees.

<sup>9</sup> Malaltia de causa desconeguda.

<sup>10</sup> Augment anormal de la set.

<sup>11</sup> Augment anormal de la gana.

Si bé hom sap que en la malaltia hi ha una base genètica, suposadament hereditària, el trastorn genètic responsable encara no és ben conegut, per bé que s'hi ha establert diversos gens involucrats. Tampoc es sap el mecanisme pel qual esdevé la seva transmissió hereditària. Es suposa que l'alteració genètica de base predisposa al fet que es manifesti un trastorn autoimmune, és a dir, una resposta anòmala del sistema immunitari, que erròniament elabora anticossos capaços d'atacar estructures del mateix organisme.

Els gens de susceptibilitat<sup>12</sup> es troben en més del 90% dels pacients amb DM tipus I, segons diversos estudis s'ha determinat que regulen la producció i el processament de la insulina i augmenten el risc de patir diabetis *mellitus* tipus I.

Els autoantígens<sup>13</sup> com l'àcid glutàmic descarboxilasa, la insulina, la proinsulina, la proteïna que s'encarrega de transportar zinc i altres; es creu que aquestes proteïnes s'exposen o s'alliberen durant la lesió normal de les cèl·lules beta, això produeix una resposta immunitària portada per les cèl·lules T<sup>14</sup> provocant la destrucció de les cèl·lules beta (insulitis<sup>15</sup>).

Se suposa que, perquè es desenvolupi el trastorn autoimmune, han d'actuar alguns factors ambientals, com per exemple una infecció vírica. En aquest sentit s'han involucrat diversos virus que en podrien ésser responsables quan originen una infecció en una persona predisposada a la diabetis, com ara els que provoquen la rubèola, la parotiditis o l'encefalitis. El mecanisme íntim d'aquesta relació encara no s'ha determinat.

També els virus com el coxsackie, la rubèola, el citomegalovirus, el d'Epstein-Barr o els retrovirus poden infectar i destruir les cèl·lules beta o causar una destrucció cel·lular indirecta.

---

<sup>12</sup>Gens heretats dels progenitors que poden ser els causants de certes malalties.

<sup>13</sup> Molècules pròpies de cada organisme que són reconegudes com a estranyes i indueixen una resposta immunitària, provocant així una malaltia autoimmunitària.

<sup>14</sup> Limfòcits produïts en la medul·la òssia responsables de la immunitat cel·lular eliminant cèl·lules infectades i activant macròfags, limfòcits B o altres.

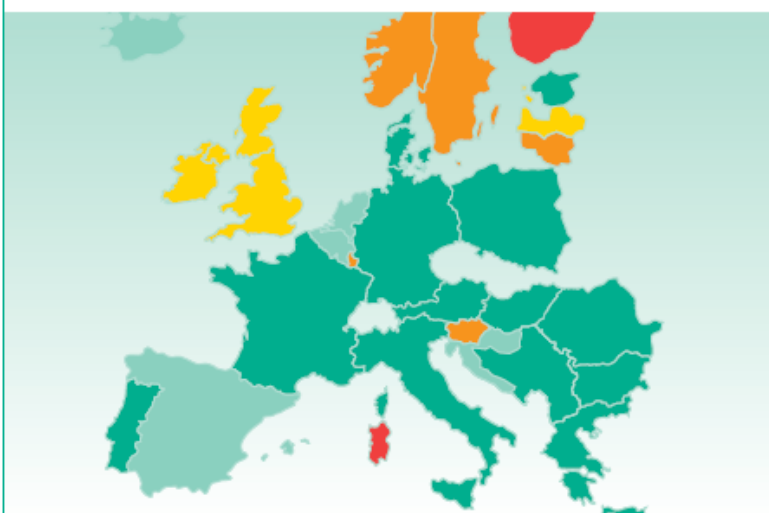
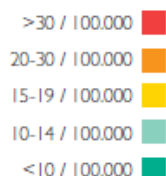
<sup>15</sup> Inflamació autoimmune dels illots de Langerhans causant la pèrdua de les cèl·lules beta.

Algunes malalties com la fibrosi quística també poden evolucionar també cap a la diabetis *mellitus* tipus I.

En els països occidentals la DMI es considera la segona malaltia crònica més freqüent a la infància i l'adolescència després de l'asma. Els països escandinaus tenen la incidència més alta del món, en canvi, a la Xina i al Japó la incidència és molt més baixa.

A Catalunya cada any es diagnostiquen amb aquesta malaltia entre 120-130 persones de menys de 14 anys, i al voltant de 150 entre els 15 i els 29 anys.

Incidència de la diabetis tipus I a Europa



### 3.3.2 DIABETIS *MELLITUS* TIPUS II

En la diabetis *mellitus* tipus II també anomenada de l'adult o no insulíndependent és la causant d'entre el 80 i el 90% de tots els casos de diabetis primària. És una forma menys greu de l'afecció a curt termini, ja que no té tendència a desenvolupar complicacions metabòliques agudes greus, però sense el tractament correcte origina nombroses complicacions a llarg termini: malalties cardiovasculars, derrames cerebrals, retinopatia diabètica, insuficiència renal i mala circulació en les extremitats inferiors que condueix a amputacions.

S'anomena diabetis de l'adult perquè se sol iniciar després dels 40 anys d'edat, especialment cap als 60.



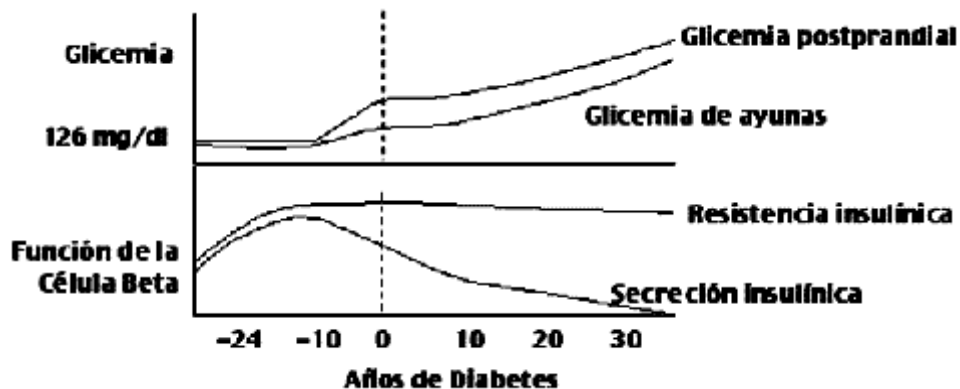
També rep el nom de no insulíndependent perquè la malaltia se sol controlar durant algun temps (mesos o anys) amb mesures dietètiques sense necessitat d'emprar insulina. Cal tenir en compte però que l'evolució natural de la malaltia produeix una deterioració progressiva de la funció pancreàtica i els malalts, a la llarga, sí que han de ser tractats amb insulina.

Aquesta diabetis es transmesa hereditàriament tot i que no s'han determinat tots els gens implicats ni tampoc es coneix amb precisió el mecanisme de la transmissió. Fins ara s'han trobat 36 gens que poden contribuir al risc de patir DMII i la majoria estan implicats en les funcions dels illots de Langerhans. El risc teòric de patir la malaltia és d'un 50% per a una persona que té un dels progenitors afectats i d'un 90% quan el malalt és un germà bessó univitel·lí.

Aquest defecte genètic determina una fallada en l'activitat de les cèl·lules pancreàtiques productores d'insulina, que no responen adequadament a l'estímul que representa el consum de glúcids i no secreten la quantitat d'hormona que correspon a un estat normal. Tanmateix, però, en molts casos la determinació dels nivells d'insulina reflecteixen que la quantitat elaborada és normal i fins i tot superior al que és habitual. Per això es considera que un altre mecanisme causal involucrat és una resistència dels teixits a l'acció de les hormones, que pot ser ocasionada per diversos mecanismes: perquè el pàncrees elabora insulina anòmala, perquè als teixits hi ha menys receptors insulínics, o bé perquè alguns d'aquests receptors són defectuosos.

Hi ha diversos factors ambientals que, en la persona que hi està predisposada, poden afavorir el desenvolupament de l'afecció. En aquest sentit, l'obesitat té un paper molt important com a factor desencadenant, si més no en un 70% dels casos. L'obesitat comporta una sèrie de trastorns metabòlics entre els quals destaca una resistència perifèrica a l'acció insulínica per disminució dels receptors cel·lulars de la insulina, la qual cosa, per si mateixa, origina un cert grau d'hiperglucèmia. Però, a més, això provoca un excés d'esforç del pàncrees, que, davant una elevació de la glucèmia, incrementa la producció d'insulina; això comporta, al cap d'un temps, un esgotament de les cèl·lules  $\beta$  pancreàtiques, que ja no poden respondre adequadament.

A mesura que va evolucionant la malaltia, els nivells de glucosa van augmentant degut a l'acumulació excessiva de grassa visceral i abdominal (acostuma a ser més freqüent l'acumulació d'aquesta a mesura que avança l'edat).



Quan els anys estan a 0 és quan es va produir la detecció de la malaltia. Es pot observar com els nivells de glucosa en sang pugen per sobre 126mg/dl en dejú i com la secreció d'insulina es veu greument alterada.

La incidència de DMII en nens és cada vegada major degut a l'epidèmia d'obesitat infantil.

### 3.3.3 DIABETIS SECUNDARIA

La diabetis secundària inclou tots els casos en què el trastorn apareix a conseqüència d'altres processos patològics o bé acompanyant-los. Així es considera secundària la diabetis consegüent a l'extirpació del pàncrees o bé a la destrucció pancreàtica causada per alguns casos de pancreatitis crònica, malaltia fibroquística del pàncrees o hemocromatosi. També es fa referència en aquest cas a la diabetis que es presenta en el curs d'altres afeccions endocrines, com ara síndrome de Cushing, acromegàlia, hipertiroïdisme...

També hi ha la possibilitat que es presenti una diabetis per la utilització de diversos fàrmacs, com ara glucocorticoides, ACTH, catecolamines, alguns diürètics, antidepressius...

També pot ser una manifestació més de nombroses alteracions congènites, com ara la síndrome de Down o les distròfies musculars, entre d'altres.

### 3.3.4 DIABETIS GESTACIONAL

Aquesta es manifesta per primera vegada al llarg de l'embaràs, situació que origina nombroses modificacions metabòliques en el conjunt de l'organisme i que pot causar, entre d'altres alteracions, hiperglucèmia o bé ser un desencadenant de la diabetis.

Aquest tipus de diabetis es desenvolupa en un 105 dels embarassos, especialment al llarg del tercer trimestre, i és capaç de causar alteracions fetals i perinatals.

Després del part, la major part de les dones recuperen un estat d'absoluta normalitat, mentre que en d'altres casos es manté una intolerància glicídica, i en una tercera part es desenvolupa una diabetis *mellitus* al cap d'uns 10 anys.

### 3.3.5 DIABETIS MODY (*Maturity Onset Diabetes of the Young*)

És una diabetis amb característiques de la DM2 però diagnosticada generalment abans dels 35 anys i transmesa genèticament (mutacions que afecten a la maduració de les cèl·lules  $\beta$ ). La seva herència és autosòmica dominant.

Només la pateixen un 1-2% de tots els diabetis i sovint són diagnosticats erròniament.

Hi ha 13 tipus de MODY diferents, en cadascun d'aquests la mutació es troba en un gen diferent. Com a exemple se'n citen dos:

MODY 1: gen de HNF4A. Disminueix la secreció d'insulina.

MODY 2: gen de la glucokinasa (GK). Dificultats per detectar els nivells de glucosa, valors lleugerament elevats en dejú.

Tots els tipus de MODY es diagnostiquen mitjançant tests genètics.

## 3.4 MANIFESTACIONS I EVOLUCIÓ

La diabetis *mellitus* provoca una sèrie de manifestacions característiques consegüents fonamentalment al defecte en la utilització orgànica de la glucosa derivada d'un dèficit en la producció d'insulina o de l'acció anormal d'aquesta hormona.

- Poliúria – Aquesta alteració s'esdevé quan la glucèmia és superior als 180 mg/dL, ja que la glucosa filtrada al ronyó no pot ésser del tot reabsorbida i és eliminada per l'orina incorporant-hi aigua, de manera que es produeix força orina. En general el volum diari d'orina emesa és de 3 a 4 litres, per bé que pot arribar a 6 litres o més.
- Polidípsia – Aquesta alteració deriva de l'estat de deshidratació que comporta la pèrdua excessiva d'aigua amb l'orina, que provoca un increment de la concentració de soluts en la sang, que, en ésser captat per l'hipotàlem, estimula el centre de la set. Així, s'intenta compensar la pèrdua urinària d'aigua amb el consum de líquids. En general la polidípsia presenta una intensitat semblant a la de la poliúria.
- Polifàgia – Aquesta manifestació deriva de la pobra utilització de la glucosa, que no pot penetrar en les cèl·lules per al seu aprofitament i que suposa la utilització d'altres substàncies nutritives (àcids grassos i proteïnes) per a l'obtenció d'energia intracel·lular.
- Pèrdua de pes – La utilització de greixos i proteïnes per a l'obtenció d'energia, afegit a les pèrdues de líquids, provoca la pèrdua de pes. Aquesta manifestació és més visible en malalts de diabetis tipus I.
- Sensació d'astènia o cansament físic – La degradació de proteïnes i la deshidratació poden originar una sensació de cansament.
- Coïssor a la pell – Es produeix per acumulació de glucosa en aquests teixits. Característicament, aquesta circumstància és més notable en la zona genital, on sol originar algunes complicacions molt habituals, com ara vulvo-vaginitis en les dones i balanitis en els homes.
- Infeccions cutànies – També és habitual l'aparició d'infeccions cutànies degudes a bacteris i fongs que poden causar furòncols i micosi.
- Trastorns de la cicatrització – Poden presentar problemes en la cicatrització de les ferides però aquesta deficiència apareix amb el temps i es relaciona estretament amb el control que es faci de la seva afecció.

Pel que fa a l'inici de les manifestacions i l'evolució de la malaltia, s'observen diferències notables segons el tipus de diabetis de què es tracta.

En el cas de la DMI la malaltia sol començar de manera més o menys aguda. Com que les cèl·lules pancreàtiques secretores d'insulina disminueixen la seva funció de manera progressiva i relativament sobtada, de vegades els símptomes apareixen de manera evident, es desenvolupen amb intensitat en el transcurs d'uns mesos o fins i tot alguns dies. De vegades la malaltia s'inicia amb alguna de les complicacions agudes, especialment la cetoacidosi, que posen en perill la vida de la persona.

En el cas de la DMII, la malaltia sol començar de manera gradual i insidiosa. Poden passar anys fins que se'n detectin els símptomes, o bé que la malaltia es descobreixi casualment a partir d'exploracions mèdiques rutinàries o per d'altres malalties.

## 3.5 COMPLIACIONS

En el curs de la diabetis es poden presentar complicacions de tipus molt divers, que poden arribar a afectar globalment el funcionament orgànic o bé a determinar alteracions més o menys greus en diversos sistemes orgànics. Es poden diferenciar dos tipus de complicacions, les agudes i les cròniques.

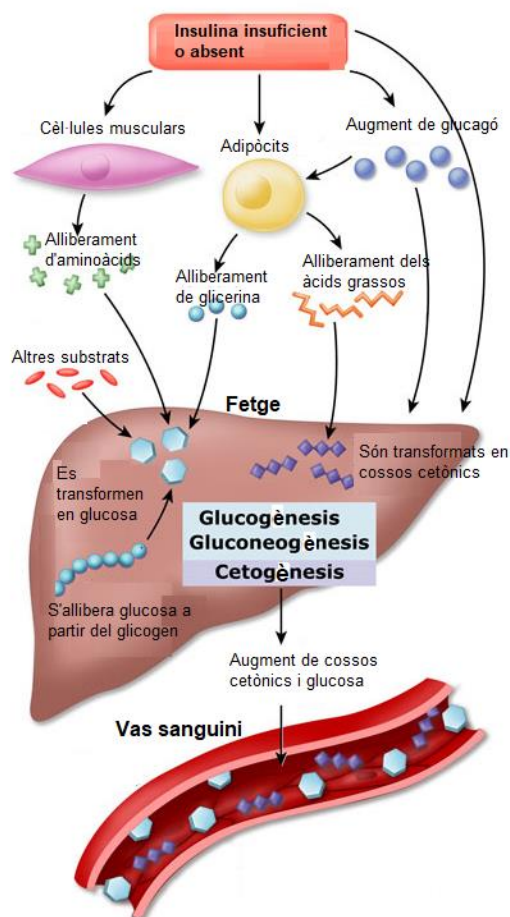
### 3.5.1 COMPLIACIONS AGUDES

Aquestes deriven de les alteracions metabòliques degudes al dèficit de l'acció insulínica, que s'afegeix a un increment de l'acció d'hormones amb efectes oposats. Les dues complicacions agudes més rellevants són la cetoacidosi diabètica i la crisi hiperglucèmica hiperosmolar.

### 3.5.1.1 CETOACIDOSI DIABÈTICA

La cetoacidosi diabètica és una complicació aguda a què tendeix espontàniament en la seva evolució la DMI, i que sovint marca l'inici de la malaltia. Es tracta d'una alteració molt greu que posa en perill la vida del malalt. També es pot produir en el cas de DMII, però solament en determinades situacions que causin agreujament sobtat de l'alteració, com arar pot ésser algun factor estressant, per exemple un procés infecciós.

La cetoacidosi deriva fonamentalment del trastorn que es produeix en el metabolisme dels greixos a conseqüència de l'alteració hormonal. La insulina tendeix a acumular greixos en els adipòcits o la seva utilització per a la producció de glicogen hepàtic, l'escassetat d'aquesta hormona comporta una major degradació dels greixos. Així, s'incrementa el nivell d'àcids grassos circulants, que es poden utilitzar com a font intracel·lular d'energia, en lloc de la glucosa. Però si els nivells d'àcids grassos s'eleven molt, n'hi haurà una part que es degradaran al fetge a través de vies metabòliques que originen uns productes anomenats cossos cetònics,



com ara acetoacetat i beta-hidroxibutirat. Els cossos cetònics es comporten com a àcids forts i l'increment de la seva concentració provoca una alteració del medi intern, el pH del qual disminueix i tendeix a l'acidosi. Els mecanismes compensadors de l'organisme, els sistemes tampó, no pot aconseguir el seu objectiu i es desenvolupa un estat d'acidosi que comporta nombroses alteracions metabòliques.

Quan es dona un episodi de cetoacidosi es fan intenses les manifestacions diabètiques com ara poliúria i polidípsia però no hi ha polifàgia, sinó que es presenta anorèxia o manca de gana, símptoma derivat de l'estimulació que exerceixen els cossos cetònics sobre el centre de la gana. També es poden presentar nàusees, vòmits i dolor abdominal intens.

També pot tenir efectes a nivell d'aparell respiratori amb sensació de necessitat d'aire i respiracions àmplies i sorolloses, que poden comportar fins i tot una fallada respiratòria. N'és característic un alè amb olor d'acetona.

Els malalts presenten deshidratació com a conseqüència de la hiperglucèmia i la glucosúria.

En darrer lloc, si no es fa un tractament adequat, els efectes arriben al sistema nerviós, es presenten alteracions de la consciència amb somnolència i estat de coma que pot comportar la mort.

La crisi hiperglucèmica hiperosmolar és una alteració metabòlica aguda, menys habitual que l'anterior i que es presenta fonamentalment en persones de més de seixanta anys. Aquesta complicació deriva de la deshidratació que comporta la pèrdua de líquids i electròlits per l'orina, juntament amb la hiperglucèmia. El volum sanguini tendeix a davallar i la concentració de soluts plasmàtics tendeix a augmentar, de manera que s'incrementa l'osmolaritat sanguínia.

Per intentar atenuar aquesta situació el líquid intercel·lular tendeix a passar a la sang i, per tant, els teixits i les cèl·lules es deshidraten, els símptomes d'aquesta complicació són cansament profund o sequedat de la pell i les mucoses.

Tot plegat comporta un trastorn circulatori que es manifesta amb hipotensió arterial, pal·lidesa i fredor cutània i taquicàrdia; en darrera instància, el trastorn comporta un xoc càrdio-circulatori amb el consegüent estat de coma, fallada funcional renal i la possibilitat de la mort del pacient.

### 3.5.1.2 COMA HIPEROSMOLAR

Una altra complicació aguda de la diabetis és el coma hiperosmolar. Quan la sang perd molta quantitat d'aigua i es torna més densa; una concentració massa elevada de sal, glucosa i altres substàncies. Aquest dèficit d'aigua es contraresta mitjançant

l'aigua provinent d'altres òrgans. Per culpa del dèficit d'insulina i l'augment tant dràstic de glucosa s'origina: una hiperglucèmia important (>600mg/dl), una diüresis osmòtica, deshidratació (dèficit aproximat d'uns 9L), un pH de 7,3, situació d'hiperosmolaritat secundària. Es dona amb més freqüència en la diabetis mellitus tipus 2 però també es pot donar en la DM1, quan hi ha la quantitat suficient d'insulina per frenar la cetosi però no per baixar la glucèmia.

Al 2006 l'Associació Americana de Diabetis (ADA) estableix els paràmetres per classificar la cetoacidosi diabètica i la hiperglucèmia dels pacients. Actualment aquests paràmetres s'apliquen a la majoria dels països del món.

Variables	CAD			EHH
	Leve	Moderada	Severa	
Glucosa Plasmàtica	> 250	> 250	> 250	> 600
pH arterial	7.25 a 7.30	7.00 a 7.24	< 7.00	> 7.30
Bicarbonato	15 a 18	10 a < 15	< 10	> 15
Cetonas urinàries o sèriques	Positiva	Positiva	Positiva	Baja o negativa
Osmolaridad sèrica	Variable	Variable	Variable	> 320
Brecha aniònica	> 10	> 12	> 12	> 14
Alteración del estado de consciència	Alerta	Alerta, somnoliento	Estupor, coma	Estupor, coma

Font – Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. Diabetes Care 2006 i Kitabchi AE, Nyenwe EA. Hyperglycemic crises in Diabetes Mellitus: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. Endocrinol Metab Clin N Am 2006.

### 3.5.2 COMPLICACIONS CRÒNIQUES

Aquestes complicacions són molt variables, ja que afecten el funcionament de diversos òrgans i originen moltes manifestacions. Aquestes complicacions són les responsables del deteriorament de la qualitat de vida del diabètic que no segueix un tractament adequat i poden constituir la causa de la seva mort. Aquestes complicacions, extremadament variables, depenen fonamentalment de tres alteracions característiques de la diabetis: la microangiopatia, la macroangiopatia i la neuropatia diabètica.



### 3.5.2.1 MICROANGIOPATIA DIABÈTICA

La microangiopatia diabètica és un procés patològic que afecta els petits vasos sanguinis (arterioles, capil·lars i vènules) de diverses regions i n'altera greument la circulació. L'origen és multifactorial i en la seva evolució influeix notablement el grau d'hiperglucèmia persistent. La base de l'alteració està en les lesions que es produeixen en els petits vasos sanguinis, especialment en l'engruiximent de les seves parets i l'augment de la seva fragilitat. La sang no hi pot circular bé, es trenquen i provoquen petites hemorràgies, tot això fa que els teixits no tinguin una irrigació adequada. Les complicacions més rellevants i habituals són la retinopatia i la nefropatia diabètiques.

La retinopatia diabètica és una de les complicacions cròniques tant pels malalts de la DMI com pels de la DMII. L'origen de l'alteració és la microangiopatia localitzada a la retina. La malaltia fa que els vasos retinals esdevinguin fràgils, es trenquin i es produeixin hemorràgies. També es donen exsudats i inflamacions que dificulten en funcionament de la retina.

Tot plegat afavoreix el desenvolupament de complicacions oculars agudes: despreniment de retina i hemorràgies intraoculars.

Les conseqüències de la retinopatia diabètica, afegides a les de dues alteracions que també són habituals en les persones diabètiques, les cataractes i el glaucoma, fan que la diabetis mal tractada sigui una de les principals causa de ceguesa.

La nefropatia diabètica deriva de l'afecció dels petits vasos sanguinis renals que ocasionen un deteriorament progressiu de la funció dels ronyons.

La primera manifestació d'aquesta complicació és l'aparició d'albuminúria o pèrdua d'albúmines per l'orina. L'evolució és lenta, i al cap de vint anys es pot detectar en el 10% de les persones amb DMII i en el 75% dels DMI.

La seva evolució progressiva pot comportar insuficiència renal amb totes les complicacions que suposa aquesta situació. Quan la insuficiència renal és greu cal recórrer a la diàlisi o al trasplantament renal.

### 3.5.2.2 MACROANGIOPATIA DIABÈTICA

És un procés patològic que afecta als vasos sanguinis de diàmetre gran i mitjà i que no es diferencia de l'aterosclerosi. Les alteracions més evidents es donen en les artèries cerebrals, les coronàries, l'aorta abdominal i les arterioles dels membres inferiors.

Entre les complicacions destaquen els accidents vasculars cerebrals i la malaltia coronària, causant d'angina de pit, infart de miocardi i mort sobtada.

Una localització de l'arteriosclerosi, molt més habitual entre les persones diabètiques que en la població en general, és la xarxa arterial dels membres inferiors que causa un dèficit d'irrigació de la zona. Les manifestacions són diverses: dits dels peus pàl·lids i freds, al caminar apareix dolor agut a les cames...

El perill més important és que alguna artèria de diàmetre mitjà o gran s'obstrueixi completament per una trombosi o per oclusió arterial per un fragment de material sòlid. Aleshores els teixits de la zona moren i originen una complicació anomenada gangrena diabètica. Aquesta complicació és irreversible i cal recórrer a l'amputació.

### 3.5.2.3 NEUROPATIA DIABÈTICA

Es tracta d'una alteració funcional del teixit nerviós en què es poden produir afeccions morfològiques irreversibles. Es veu afectada la conducció dels impulsos nerviosos als axons neuronals, que progressivament determinen una disminució del diàmetre dels axons, i fins i tot la seva destrucció; també es constaten alteracions de les cèl·lules de Schwann, de manera que apareixen zones desmielinitzades.

L'afecció neurològica és bastant generalitzada però és més evident en el sistema nerviós perifèric, on origina polineuritis i mononeuritis, i en el sistema nerviós autònom, on causa diferents trastorns en diferents òrgans.

La polineuritis és una afecció conjunta de diversos nervis. En general es produeix als membres superiors de manera bilateral, simètrica i localitzada especialment a la zona distal; altera especialment la funció sensorial i en menor grau la funció motora. És habitual que es presenti sensació de formigueig (parestèsies) i entumiment dels peus, i que amb el pas del temps es perdi la sensibilitat d'aquesta

zona; també es poden presentar dolors en forma de punxades, cremor o rampes. Aquesta situació, que pot esdevenir irreversible, origina una alteració de les articulacions (artropatia), ja que no generen els estímuls sensorials que informen el cervell de la posició de les estructures articulars, la qual cosa provoca una deformació dels peus, que es posen de manera incorrecta al caminar.

Les alteracions articulars i els trastorns de la sensibilitat són l'origen de l'aparició d'úlceres neuropàtiques a causa del fregament inhabitual en zones del peu que es posen malament a terra, aquestes úlceres són indolores i solen aparèixer a la planta del peu i avancen progressivament afavorint la infecció de la zona. És el que s'anomena peu de diabètic.

També es pot presentar mononeuritis, és a dir, l'afecció de nervis aïllats. Es sol afectar la funció motora d'un nervi i la seva funció sensorial; l'afecció es manifesta habitualment amb dolor en la regió innervada pel nervi afectat, seguida de debilitat muscular i finalment paràlisi.

La neuropatia autonòmica diabètica és l'afecció de les estructures nervioses que formen el sistema nerviós autònom o vegetatiu. Origina l'aparició de trastorns en diferents òrgans i aparells. En l'aparell digestiu pot causar disfàgia, dolor abdominal, nàusees, vòmits, diarrea... En el sistema gènito-urinari: alteracions en la micció, afavorir l'aparició d'infeccions com ara cistitis, retenció d'orina, incontinença...

### 3.6 DIAGNOSI

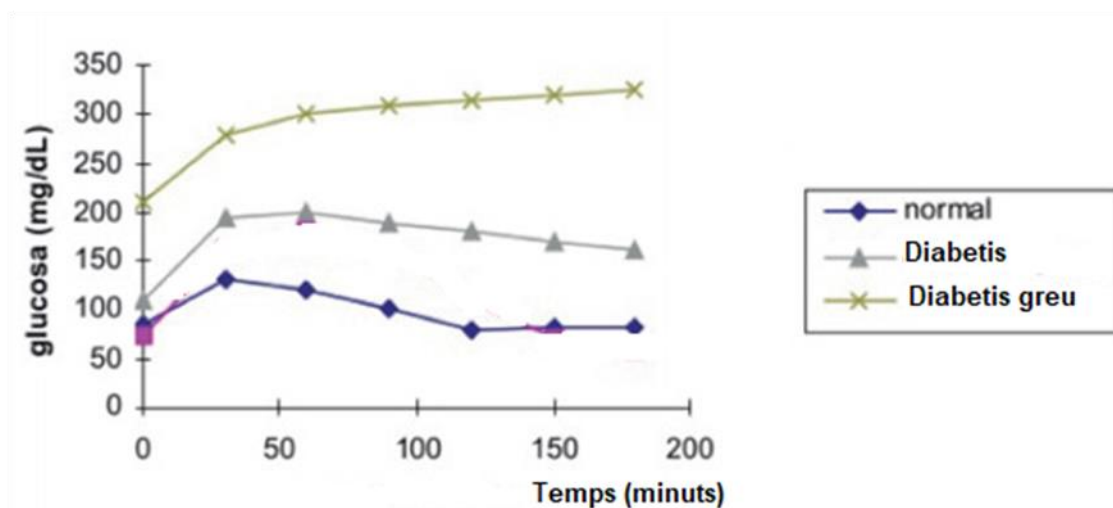
La diagnosi és relativament simple quan es detecta l'existència de les manifestacions típiques de la malaltia i es practiquen les anàlisis de sang que posen de manifest la hiperglucèmia persistent.

La diagnosi de la diabetis implica seguir uns controls i un tractament durant tota la vida, per això hi ha pautes molt definides per a diferenciar les hiperglucèmies banals o les degudes a la diabetis.

En condicions normals, la glucèmia basal o en dejú, és aproximadament de 70 a 100 mg/100mL de sang. La determinació d'una glucèmia basal superior a 120 mg/100mL és suggerent de diabetis.

Com que la glucèmia basal es troba influïda per diversos factors es fa una prova més específica: la determinació de la glucèmia postprandial, en aquesta prova es mesuren els nivells de glucosa en sang al cap de dues hores d'haver ingerit una quantitat estandarditzada de glucosa, en general uns 75 g al cap de dotze hores de dejuni complet; es considera patològica una glucèmia postprandial superior a 180 mg/100 mL.

Si les dades no són concloents es pot practicar la prova de tolerància oral a la glucosa, o corba de glucèmia post sobrecàrrega oral de glucosa. Per a efectuar-la s'ha de controlar l'alimentació els dies previs i no ha de superar els 330 g de glícids, i s'ha de seguir un període de dejuni complet de dotze hores abans d'efectuar la prova i evitar tota l'activitat física. En aquestes condicions, en primer lloc es practica una extracció de sang per a comprovar la glucèmia basal; posteriorment s'ingereix la glucosa i després es fan extraccions per a determinar la glucèmia, al cap de 30, 60, 90 i 120 minuts. Així es pot confeccionar una corba, segons l'evolució de la glicèmia. En situacions normals, la primera determinació i l'última no han de superar els 120mg/mL.



Resultats de la prova de tolerància oral a la glucosa en dejú i després de prendre 100 g de glucosa.

En les anàlisis de sang també és molt útil realitzar una determinació de l'hemoglobina glucosada. És una paràmetre per a avaluar l'evolució de la glicèmia en períodes prolongats.

L'hemoglobina formada en els glòbuls vermells passa a la circulació amb un mínim de glucosa adherida, però els glòbuls vermells són permeables a la glucosa que, posteriorment, s'uneix de manera irreversible a l'hemoglobina a una velocitat que està en funció de la quantitat de glucosa que hi ha a la sang. La quantitat mitjana d'HbA1C canvia de manera dinàmica a mesura que es destrueixen i es formen els glòbuls vermells i ens indica la concentració mitjana de glucosa en sang al llarg de la vida útil de l'eritròcit. Tot i que l'HbA1C reflexa la glicèmia mitjana d'uns 120 dies, es correlaciona amb la glucosa sanguínia de les últimes 8 a 12 setmanes.

En funció de la concentració de glucosa en plasma en dejuni, l'HbA1C i la tolerància oral a la glucosa (TOG) es defineixen dues categories:

- Risc elevat de diabetis:
  - Glicèmia basal alterada de 100 a 125 mg/dL
  - HbA1C del 5,7 al 6,4%
  - TOG alterada: valor de glucosa plasmàtica a les dues hores d'una sobrecàrrega oral de glucosa de 75 g entre 140 i 199 mg/dL.
- Diabetis *mellitus*:
  - Glicèmia basal  $\geq$  126 mg/dL
  - HbA1C  $\geq$  6,5%
  - TOG: valor de glucosa plasmàtica a les dues hores d'una sobrecàrrega oral de glucosa de 75 g més gran de 200 mg/dL

També es realitzen d'altres determinacions en l'anàlisi d'orina, per a comprovar si hi ha eliminació de glucosa o increment de cossos cetònics.

Quan es diagnostica la diabetis cal realitzar una sèrie d'exploracions analítiques (determinació sanguínia del colesterol, triglicèrids i àcid úric) i clíniques, per a avaluar el grau d'afecció dels diversos sistemes orgànics: exploració ocular, mesura de la pressió arterial, electrocardiograma, estudi del ronyó, exploració neurològica...

### 3.7 TRACTAMENT

La malaltia no es pot guarir i només hi ha la possibilitat de seguir un tractament al llarg de tota la vida, els objectius dels quals són de normalitzar les alteracions metabòliques existents i prevenir les complicacions pròpies de la malaltia. El

tractament comprèn una sèrie de mesures que s'han d'aplicar de manera conjunta i que es poden reduir a quatre punts bàsics: la dieta, la pràctica d'exercici físic, l'administració d'insulina o d'altres medicaments i l'educació diabetològica.

### 3.7.1 DIETA

El seguiment d'una dieta adequada és fonamental en tots els casos de diabetis. Aquesta dieta ha de ser variada i completa. L'aportació calòrica està en funció de l'estat nutricional del pacient, cal que es mantingui el pes corporal corresponent a l'edat i el sexe. Pel que fa als aliments més convenients, és important de controlar específicament el consum de glúcids (però han de constituir no menys del 50% de l'aportació calòrica), i evitar els aliments que tenen un alt contingut de mono o disacàrids com el sucre de taula, la mel o els dolços. Es recomanen aliments que continguin glúcids complexos com ara llegums, pa, arròs, patates...per bé que sempre cal controlar-ne les quantitats. També és convenient que l'alimentació sigui pobra en greixos animals.

No hi ha aliments prohibits però sí que n'hi ha de contraindicats, com són les begudes alcohòliques i les refrescants.

L'alimentació que cal seguir ha de ser determinada en cada cas.

### 3.7.2 PRÀCTICA D'EXERCICI FÍSIC

També és molt important ja que incrementa el consum de glucosa i millora la utilització de la insulina. El sedentarisme és un factor de risc per a l'aterosclerosi, una de les complicacions principals de la diabetis.

El tipus d'exercici ha de ser determinada en cada cas.

### 3.7.3 ADMINISTRACIÓ DE MEDICAMENTS

En el cas de la diabetis tipus I és imprescindible d'administrar insulina, ja que el pàncrees del malalt no l'elabora. Actualment hi ha molts tipus d'insulines.

TIPUS D'INSULINA	PERFIL D'ACCIÓ (HORES)			INTERVAL D'INJECCIÓ
	Inici	Pic	Duració	
<b>INSULINES RÀPIDES</b>				
Regular	30-60 minuts	2-3 hores	6-8 hores	15-30 minuts abans de la ingesta
<b>ANÀLEGS RÀPIDS D'INSULINA</b>				
<a href="#">Aspart</a> , <a href="#">glulisina</a> i lispro	5-15 minuts	30-90 minuts	4 hores	Immediatament abans de l'àpat
<b>INSULINES D'ACCIÓ INTERMÈDIA</b>				
NPH,NPL	2-4 hores	4-8 hores	12 hores	30-60 minuts abans de l'àpat. En pautes nocturnes: abans d'anar a dormir
<b>BARREGES</b>				
Regular+NPH 30/70	30-60 minuts	Bifàsic	12 hores	
Lispro+NPL 25/75 i 50/50	5-15 minuts	Bifàsic	12 hores	
Aspart+NPA 30/70, 50/50 i 70/30	5-15 minuts	Bifàsic	12 hores	
<b>ANÀLEGS LENTS D'INSULINA</b>				
<a href="#">Glargina</a>	1-2 hores		18-24 hores	No cal que guardin relació amb la ingesta
<a href="#">Detemir</a>	1-2 hores		10-18 hores	

Aquesta no es pot administrar per via oral, ja que seria inactivada pels suc digestius, de manera que cal injectar-la. En general és administrada amb injeccions subcutànies, actualment hi ha diversos dispositius.



InnoLet®



FlexPen®



Solostar®



KwikPen®



Junior Star®



NovoPen®



FlexTouch®

L'administració d'insulina també es pot realitzar de manera continuada emprant un aparell anomenat bomba d'infusió; aquest aparell consta d'un dipòsit d'insulina proveït d'una agulla que es manté dintre la pell i que constantment administra una quantitat mínima d'insulina. Quan es vol menjar se'n pot administrar una dosi suplementària.



Un altre aparell és l'anomenat pàncrees artificial (PAI), són sistemes que tenen com a finalitat mantenir a les persones amb diabetis en un rang correcte de glucosa corregint les hiperglicèmies i evitant les hipoglicèmies amb nula o mínima intervenció de la persona.

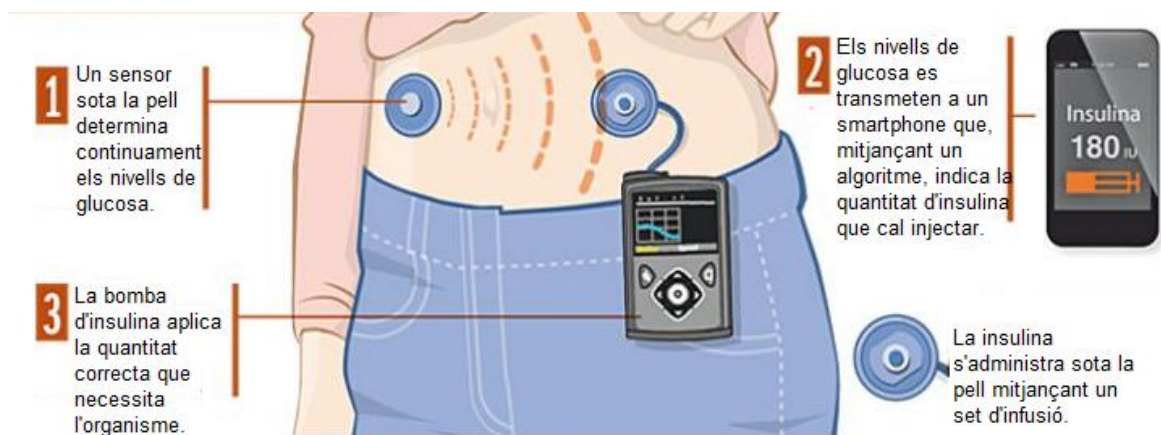
Aquests sistemes consten de tres components: un dispositiu de medicació continua de glucosa, un algoritme de control i un infusori (bomba d'insulina) que, de manera automàtica, infon diferents quantitats d'insulina (les dades de glicèmia es reben



cada 5 minuts), recalculant-la constantment per mantenir els nivells de glucosa a nivells normals.

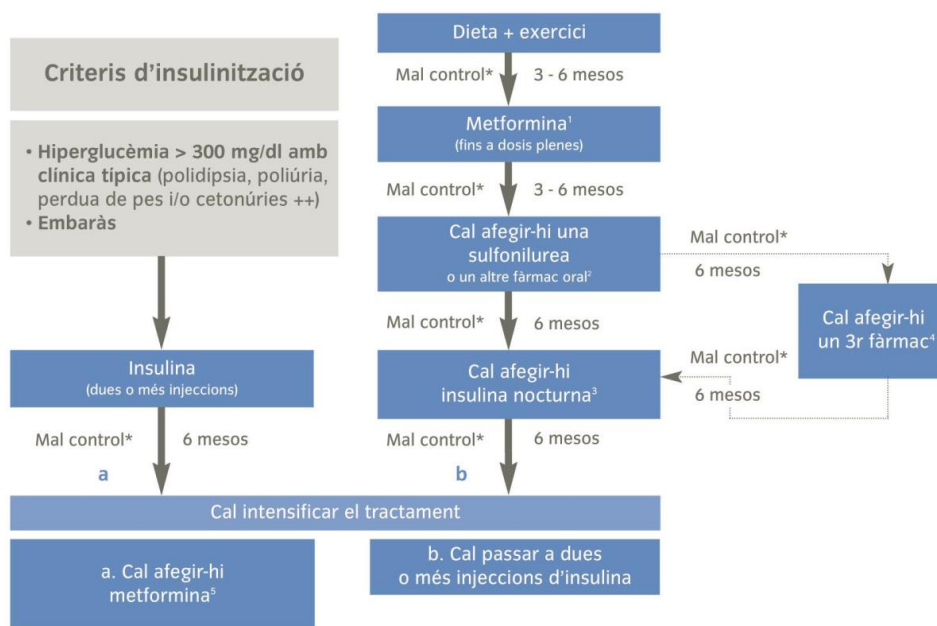
Hi ha estudis clínics amb més de vint sistemes i cada un té característiques particulars. Els sistemes es diferencien per: el nivell d'automatització (híbrid o totalment automàtic), el tipus d'algorisme de control i les hormones que empen (insulina o insulina i glucagó).

Actualment la majoria de sistemes utilitzats són sistemes híbrids, és a dir, incorporen algun automatisme però segueix essent necessària l'actuació de la persona. Són sistemes pensats per controlar els nivells basals però el pacinet ha d'intervenir a l'hora de menjar. Els principals problemes d'aquests sistemes són el control de la hiperglicèmia postprandial i variables com l'exercici i l'estrès.



En la DMII, si amb les modificacions d'estil de vida no s'assoleix un control glicèmic adequat als tres o sis mesos s'haurà de prescriure un fàrmac oral. Actualment, es considera la metformina com el tractament de primera elecció en tots els pacients. La resta de fàrmacs orals, s'aconsella reservar-los per al tractament combinat o bé, en monoteràpia si la metformina no es tolera o està contraindicada.

L'associació més emprada és la de metformina i sulfonilurea. Amb tot, si no s'aconsegueix un bon control, es pot afegir una dosi nocturna d'insulina o un tercer fàrmac oral.



1. Si està contraindicada o no es tolera, cal considerar altres fàrmacs (habitualment una sulfonilurea [SU]).
2. S'ha de valorar un altre fàrmac si la SU està contraindicada o no es tolera: glinides, glitazonas, inhibidors de les alfa-glucosidases i gliptines.
3. Preferiblement insulina NPH. Si el pacient pren dos o més fàrmacs orals, cal mantenir la dosi màxima de metformina tolerada i valorar la reducció de dosi o suspendre'n la resta, seguint les indicacions de la fitxa tècnica del seu ús amb insulina.
4. Habitualment: metformina + SU + glitazona o gliptina o anàleg del GLP1.
5. Si està contraindicada o no es tolera es pot considerar un altra fàrmac no insulínic. Si la resposta és insuficient, s'hi pot afegir un segon fàrmac oral.

(\*) HbA1c > 7%. Cal individualitzar els objectius en els pacients d'edat avançada (> 70 anys), amb complicacions cròniques, llarga durada de la diabetis (> 10 anys) o una esperança curta de vida, ja que l'objectiu del tractament és la millora de la qualitat de vida i el control glucèmic no és prioritari. En aquests casos, valors del 8% o fins i tot superiors poden ser acceptables.

..... En línia discontinua, altres alternatives terapèutiques que s'han de considerar.

La metformina és un medicament que redueix la glucosa en plasma postprandial i basal. Actua mitjançant tres mecanismes:

- Redueix la producció hepàtica de glucosa per inhibició de la gliconeogènesi i glicogenolisi.
- En el múscul incrementa la sensibilitat a la insulina i millora la captació de glucosa perifèrica i la seva utilització.
- Retarda l'absorció intestinal de glucosa.

És una substància que no estimula la secreció d'insulina, per tant, no provoca hipoglicèmia.

Les sulfonilurees (SU) són un tipus de medicament oral que actuen augmentant l'alliberació d'insulina provinent de les cèl·lules beta del pàncrees. N'hi ha de diferents formes d'actuació, la seva tria depèn de les característiques mèdiques que presenti el pacient.

Les glinides són un medicament antidiabètic amb funcions semblants a les sulfonilurees. Inhibeixen la sortida de potassi provocant, de forma transitòria, l'alliberació d'insulina de les cèl·lules beta. S'utilitza per controlar la hiperglucèmia postprandial en pacients amb diabetis tipus 2.

Les glitazones (thiazolidinediones) actuen a partir de l'activació d'un receptor (PPAR-gamma) reduint així la resistència a la insulina. S'augmenta la sensibilitat a la insulina sense augmentar la seva producció, cosa que provoca la no aparició d'hipoglicèmies.

El quadre mostra les principals característiques dels fàrmacs orals emprats per tractar la DMII:

	Mecanisme d'acció	Descens de l'HbA1c <sup>1</sup>	Contraindicacions i precaucions	Efectes adversos
<b>Metformina</b>	Reducció de la producció hepàtica de glucosa	1,5 - 2%	Insuficiència renal (FG < 30), hepàtica, cardíaca o respiratòria	Diarrea Acidosi làctica (molt rarament)
<b>Sulfonilurees</b> (glibenclamida, gliclazida, glimepirida i glipizida)	Augment de la secreció d'insulina	1,5 - 2%	Insuficiència renal (glicazida i glimepirida autoritzades si FG > 30)	Hipoglicèmies Augment de pes
<b>Glinides</b> (repaglinida i nateglinida <sup>3</sup> )	Augment de la secreció d'insulina postprandial	Repaglinida: 1 - 1,5% nateglinida: 0,5 - 1%	No s'ha d'associar repaglinida a gemfibrozil	Hipoglicèmies Augment de pes
<b>Glitazones</b> (pioglitazona)	Augment de la captació de glucosa en la cèl·lula muscular	1 - 1,5%	Hepatopatia, insuficiència cardíaca	Augment de pes, de colesterol total LDL i HDL Edemes i ICC Anèmia Fractures distals en dones Càncer bufeta en homes
<b>Inhibidors de les alfa-glucosidases</b> (acarbosa i miglitol)	Reducció de l'absorció d'hidrats de carboni complexos	0,5 - 1%	Malaltia inflamatòria crònica intestinal Insuficiència renal greu	Fiatulència
<b>Inhibidors de la dipeptidil-peptidasa</b> (linagliptina <sup>4</sup> , saxagliptina <sup>5</sup> , sitagliptina <sup>6</sup> , vildagliptina <sup>7</sup> )	Augment de la secreció d'insulina postprandial i reducció de la secreció de glucagó	0,5 - 1%	Vildagliptina en hepatopatia Reduir dosis en insuficiència renal (saxagliptina, sitagliptina i vildagliptina)	Poc freqüents: nasofaringitis, náusees pancreatitis
<b>Anàlegs GLP-1</b> (exenatida i liraglutida)	Augment de la secreció d'insulina postprandial i reducció de la secreció de glucagó	1%		Nàusees Vòmits Pancreatitis

### 3.7.4 EDUCACIÓ DIABETOLÒGICA

Aquesta educació consisteix a informar el propi afectat sobre tot el que fa referència a la seva malaltia: mecanisme de producció, complicacions i tractament. Així es considera convenient que el mateix malalt, sota les indicacions del metge, pugui controlar la seva malaltia, modificant fins i tot el tractament segons les necessitats. En aquest sentit, el mateix malalt pot realitzar anàlisis de sang (amb un aparell conegut com a autoanalitzador) i anàlisis d'orina, amb ús de tires reactives que detecten la glucosa i els cossos cetònics. A més, segons els resultats, pot variar la dosis d'insulina, o bé cal recórrer a un altre tipus d'insulina. D'altra banda, el mateix afectat ha de conèixer la composició dels aliments i poder determinar quin és l'adequat en cada cas. Aquesta responsabilització del diabètic en el seu autocontrol requereix que l'educació inclogui informació i pràctiques concretes sobre tots els aspectes esmentats.

## 4 LA DIABETIS I LA BIOTECNOLOGIA

### 4.1 ENGINYERIA GENÈTICA

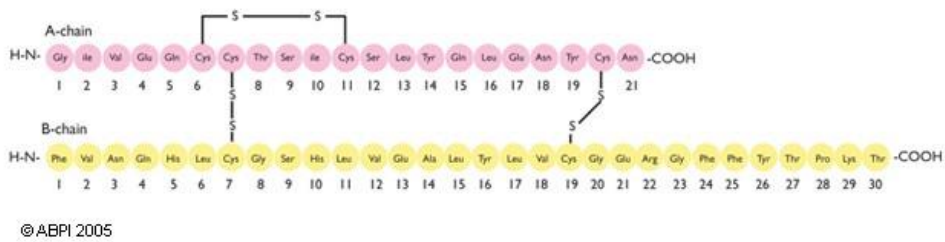
L'enginyeria genètica és el procediment tecnològic que s'utilitza per manipular els gens d'un organisme. És a dir, si en un organisme hi ha una alteració o mutació d'un gen que impedeix es formi la proteïna funcional, amb les tècniques del DNA recombinant es pot obtenir un gen sense la mutació. D'aquesta manera és possible obtenir proteïnes d'interès en organismes diferents de l'original del qual s'extreu el gen, millorar cultius i animals, produir fàrmacs i obtenir proteïnes utilitzades en la indústria.

Des de 1923 es comercialitza insulina procedent del bestiar boví i porcí. Aquesta insulina presenta diversos problemes, fonamentalment es necessiten molts pàncrees per obtenir la insulina necessària (un diabètic necessita uns 50 pàncrees de porc anualment) i això fa que sigui un producte molt car. A l'època de màxima producció el laboratori Hoechts processava diàriament 11 tones de pàncrees de porc, procedents de més de 100.000 animals.

Per altra banda la insulina de porc es diferencia amb un aminoàcid de la insulina humana i la de boví amb tres. Aquesta diferència és suficient per generar al·lèrgia en alguns pacients.

Al 1973 Cohen i d'altres investigadors de la Universitat de Califòrnia havien creat el primer bacteri transgènic, per tant es podia introduir un gen d'un pèptid o una proteïna i el bacteri la produiria. Al 1978 Gilbert i Villa-Komaroff varen identificar els gens responsables de la síntesi de la proinsulina, però aquesta cadena es trenca en diversos llocs i passa a dues cadenes unides per enllaços disulfur. Els bacteris i els llevats podien sintetitzar el precursor però no el podien processar. La solució fou sintetitzar les dues cadenes per separat i posteriorment unir-les per mètodes químics.

Al  
es



1980  
va  
portar

a terme el primer assaig clínic amb 17 voluntaris al Guy's Hospital de Londres. La primera insulina obtinguda per la tècnica del DNA recombinant fou aprovada al 1982, era una insulina similar a la insulina humana i fou produïda i comercialitzada pels laboratoris Lilly amb el nom de Humulin. Aquesta presentava grans avantatges: era molt més barata de produir, es podia produir a gran escala i evitava els efectes secundaris de les insulines animals.



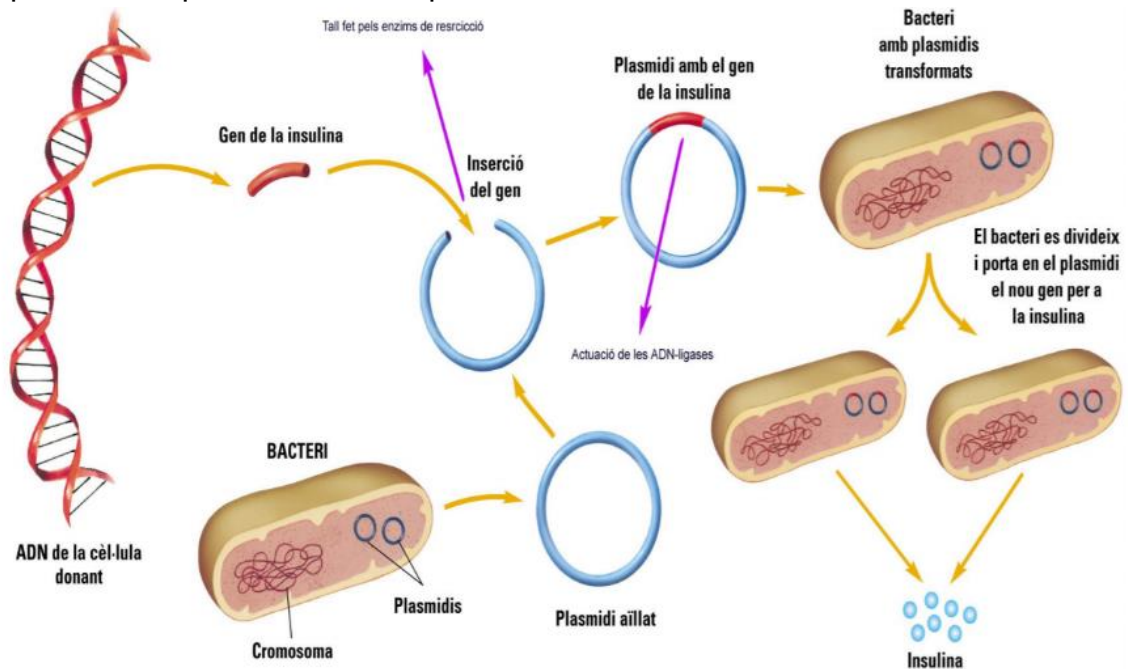
De manera simplificada, els passos que es segueixen per obtenir aquesta insulina transgènica són els següents:

- S'extreu el gen que porta la informació per sintetitzar la insulina del DNA cel·lular, aquesta extracció es fa per mitja d'enzims de restricció<sup>16</sup>.
- Es modifica un plasmidi (provinent d'un bacteri) de manera que es produeixi un tall en aquest i seguidament s'insereix el gen de la insulina mitjançant

<sup>16</sup> Enzim que pot reconèixer una seqüència concreta del DNA i tallar-la.

- Aquest plasmidi recombinant, s'insereix dins d'un bacteri. Quan aquest bacteri es reproduïx passarà la seva informació genètica als seus progenitors, això provocarà que tots els bacteris tinguin la informació per produir insulina. Aquests bacteris es cultiven en medis nutritius.
- S'extreuen les proteïnes de l'interior i es purifiquen, així se separa la insulina de la resta de proteïnes bacterianes.
- La proteïna recombinant es modifica per aconseguir una forma estable i estèril per administrar-se terapèuticament.

A partir de la producció de la primera insulina recombinant, es va treballar en



nombroses "noves insulines" millorades. En funció de les necessitats del pacient, i amb petits canvis a la molècula, es va aconseguir que l'efecte de la insulina fos immediat o persistent. Així, al 1996, es va produir el primer anàleg d'insulina d'acció ràpida desenvolupat mitjançant una modificació de la seqüència d'aminoàcids. Amb aquest petit canvi de posicions es va aconseguir augmentar la velocitat de l'efecte en els pacients.

Més tard es va observar que allargant una de les cadenes amb dos aminoàcids i substituint una glicina per una arginina s'aconseguia una insulina poc soluble que feia que el seu efecte s'allargués unes 24 hores.

Actualment tota la insulina que es troba al mercat es sintetitza per tècniques d'enginyeria genètica.

## 4.2 TERÀPIA GÈNICA

Els nombrosos descobriments en enginyeria genètica i el desenvolupament tècnic en biologia molecular han permès el desenvolupament de la teràpia gènica. Aquesta es centra en buscar noves vies de tractament de la DM, com alternativa als tractaments clàssics.

Aquesta teràpia encara es troba en una fase inicial, s'estan realitzant estudis amb l'objectiu de poder corregir una funció anormal o la pèrdua de la funcionalitat funcional cel·lular causada per la presència d'un gen mutat a través de la introducció d'un gen normal. Tant la DM de tipus I com la de tipus II, en la que es produeix una pèrdua de l'activitat de les cèl·lules  $\beta$ , són candidates per ser corregides a través de la teràpia gènica. Però en la DM hi ha diversos gens alterats i és complicat substituir els al·lels defectuosos.

Actualment els treballs es centren en quatre àrees:

- Teràpia cel·lular mitjançant el trasplantament de cèl·lules modificades genèticament per tal que expressin la insulina de manera regulada, obtenint-se cèl·lules  $\beta$  artificials. Així, en pacients amb DMI podrien trasplantar-se cèl·lules secretores d'insulina derivades de cèl·lules  $\beta$  o bé derivades de diferents línies cel·lulars com hepatòcits, mioblasts o fibroblasts, manipulats genèticament per tal que produeixin insulina humana.
- Reducció de la hiperglucèmia mitjançant un increment en la captació de la glucosa pel fetge i/o els teixits perifèrics gràcies a la introducció de l'enzim glucosinasa (enzim clau en la utilització de la glucosa).
- Prevenció d'atacs autoimmunes desenvolupant mecanismes de prevenció per les cèl·lules  $\beta$ , així es podrien preservar tant els illots trasplantats com els propis.
- Inducció de la regeneració de les cèl·lules  $\beta$  mitjançant l'alteració de l'expressió de gens en determinats tipus cel·lulars.



## 5 PART PRÀCTICA

L'objectiu de la part pràctica és comprovar les variacions dels nivells de glucosa en sang, detectar possibles casos de DM2 i observar com el metabolisme actua de manera diferent en cada organisme. Per això s'han fet estudis en diverses persones triades a l'atzar.

S'han separat els participants en dues franges d'edat: de 40 a 60 anys i més de 60. D'aquesta manera es podrà veure, a partir de gràfiques, si l'edat influeix en l'assimilació correcta dels sucres ingerits en l'organisme.

La hipòtesi plantejada és que, fent proves a persones aleatòries, es pot trobar un possible cas de DM2 desconegut o un cas de DM2 mal diagnosticat.

Per dur a terme la prova fan falta els següents materials:

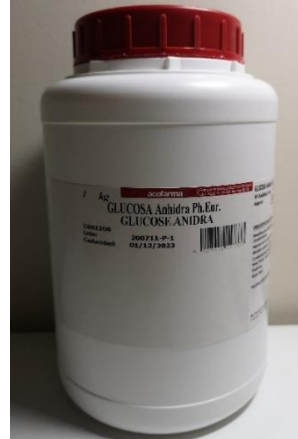
- Aparell per mesurar la quantitat de sucre en sang (mg/dl). Accu-Check Aviva Nano.
- Punxó per perforar i extreure la gota de sang. Accu-Check Softclix.
- Tires reactives que detecten els nivells de sucre en sang. Tiras reactives Accu-Check Aviva.



- Llancetes per introduir al punxó. Accu-Chek Softclix 25 Lancets.



- 75g de glucosa per realitzar la prova.



Primerament es fa una prova en sang, mesurant la quantitat de glucosa. La persona ha d'haver estat en dejú unes 8h aproximadament. Per estar entre la mitjana normal, el pacient no ha de sobrepassar els 110mg/dl de sucre en sang. Si sobrepassa aquesta quantitat, es començaria a parlar d'un pacient amb prediabetis. Si el pacient sobrepassa els 126mg/dl directament es considera un pacient amb diabetis o un principi força avançat de DM2.

Posteriorment es dissolen 75g de glucosa en aigua per a la ingesta del pacient.

Després d'una hora (més o menys) de prendre's aquesta quantitat de glucosa, es torna a fer la prova de la glucosa en sang, en aquest cas s'observarà com els nivells han augmentat considerablement.

Les mitjanes establertes per persones sense problemes en la regulació de glucosa són les següents:

0 min. <110mg/dL ( 6,13 mmol/l)

60 min. <190mg/dL ( 10,6 mmol/l)

120 min <165mg/dL ( 9,2 mmol/l)

180 min <145mg/dL ( 8,1 mmol/l)

## 5.1 RESULTATS

Els resultats obtinguts a les 14 persones que han participat en la prova són els següents:

40 – 60	EDAT	ANTECEDENTS MÈDICS	PROVA EN DEJÚ	PROVA AMB 75g GLUCOSA	TEMPS D'ESPERA
1.1	49	Diabetis tipus II 1 dosi de Metformina 850mg presa en dejú	145mg/dl	125mg/dl sense consumir els 75g de glucosa	100min
1.2	48	Anèmia	78mg/dl	121mg/dl	75min
1.3	46	Colesterol elevat.	107mg/dl	182mg/dl	62min
1.4	46	↓ Ferro	86mg/dl	131mg/dl	62min
1.5	49	Colesterol elevat.	108mg/dl	189mg/dl	55min
1.6	46	Anèmia	98mg/dl	173mg/dl	68min
1.7	42		89mg/dl	153mg/dl	68min
1.8	38	Marejos i falta d'energia	92mg/dl	106mg/dl	62min
1.9	36	↑ Bilirubina.	94mg/dl	161mg/dl	61min
2.0	51	Pressió baixa.	98mg/dl	137mg/dl	55min

> 60	EDAT	ANTECEDENTS MÈDICS	PROVA EN DEJÚ	PROVA AMB 75g GLUCOSA	TEMPS D'ESPERA
2.1	76	Metformina nocturna, 1 dosis de 850mg. Pacient en seguiment per diabetis tipus II	85mg/dl	...	...
2.2	73	Pressió alta, colesterol elevat.	103mg/dl	161mg/dl	66min
2.3	74	Colesterol elevat.	89mg/dl	128mg/dl	68min
2.4	71		89mg/dl	137mg/dl	67min

Es pot veure que la majoria de les persones a les que s'ha realitzat la prova es troben dins d'uns nivells normals de glucosa en sang.

- En dejú els nivells oscil·len de 78 a 108 mg/dL.
- Una hora després de prendre 75 g de glucosa els nivells són de 106 a 189 mg/dL.

### 5.1.1 PACIENT 1.5

Tot i que els seus nivells estan dins dels marges normals es troben molt propers als màxims: 108 mg/dL en dejú i 189 mg/dL al cap d'una hora.

Pot ser seria recomanable que es fes una analítica en un centre de salut per comprovar que els seus nivells de glucosa en sang són els correctes.

### 5.1.2 PACIENT 1.1

Primerament es pot observar com, el pacient 1.1, pateix una diabetis tipus 2. Els nivells sobrepassen notablement la mitjana en dejú. D'aquest pacient en concret ja sabíem de l'existència de la seva problemàtica en la regulació (colesterol, triacilglicèrids) a més d'una diabetis tipus 2 diagnosticada per especialistes. Aquest es medica amb metformina 850mg, una dosis diària en dejú.

En la primera prova de glucosa el pacient va donar 145mg/dl, sobrepassa els 126mg/dl notablement. Veient això, no es va continuar amb la segona fase de la prova, la ingesta de glucosa diluïda, ja que podria haver portat certs problemes. Es va prendre la pastilla i al cap d'una hora i 40 minuts vaig fer-li una altra prova per determinar la baixada de sucre en sang, aquest va donar 125mg/dl.

Com a conclusió podem considerar que el pacient no necessita cap augment de la dosi, els 850mg de metformina són suficients per rebaixar els nivells de glucosa.

### 5.1.3 PACIENT 2.1

El pacient 2.1 amb 76 anys, presenta problemes de regulació del sucre en sang vinculats directament a una diabetis tipus 2, diagnosticada des de fa 2 anys i mig. El que es volia era fer-li una prova en dejú per poder comparar els resultats d'una persona amb problemes de regulació amb els pacients sans. La seva medicació era metformina 850mg, una pastilla a la nit, just abans d'anar a dormir.

Veient els primers resultats de la prova es pot veure com el pacient no pateix cap problema de regulació del sucre, es conclou que els nivells són normals degut a la dosi presa la nit anterior. Tot i observar els resultats es decideix fer-li un seguiment al llarg de 30 dies, cada cap de setmana se li fa la prova en dejú i postprandial per determinar si la dosi que pren és l'adequada.

Al llarg de la primera setmana (26-10-2020 al 01-11-2020) se li manté la dosi que prenia però el divendres a la nit, redueix la dosi a la meitat, passa a prendre 425mg de metformina. Els resultats obtinguts són realment esperançadors, el diumenge 1 de novembre a les 9:30 del matí s'obté com a resultat de la prova en dejú 90mg/dl. Una concentració de glucosa en sang inferior a la mitjana recomanada en aquestes condicions.

Després d'haver obtingut aquest resultat ens posem en contacte amb el Doctor Colomer, per tal de comentar-li els resultats obtinguts i es creu que el pacient està prenent una dosi massa elevada de metformina.

En una persona d'aquesta edat els nivells molt baixos de sucre no són una bona solució, pot provocar marejos o cansament excessius. El millor és tenir els nivells en sang entre 90 i 100, (dades provinents directament del metge) de manera que

així mai es produiria cap problema d'hipoglucèmia. Parlant amb el cap d'endocrinologia de l'hospital Josep Trueta va fer èmfasis en què, quan un pacient es presenta amb una hipoglucèmia d'emergència, aquesta és molt més difícil de controlar que una hiperglucèmia. En cas d'urgència, dosis directa de glucagó i sucre per via sanguínia, "sempre és més fàcil baixar un sucre a 300 que no pas aixecar una hipoglucèmia en valors de 40-50".

La setmana següent (2-11-2020 al 8-11-2020) es manté la dosis de 425mg de metformina de dilluns a divendres. La dosis del dissabte a la nit es suprimeix, per tant el pacient al llarg de la nit del 7 al 8 de novembre no es troba sota els efectes del medicament. El 8 de novembre a les 9:30 del matí se li efectua una prova determinant els nivells de glucosa després d'haver fet un dejú superior a 8 hores i no tenir cap presència del medicament en sang. Els resultats obtinguts continuen sorprenent, 95mg/dl uns nivells de glucosa en sang totalment dintre els criteris establerts i com havíem dit anteriorment, són els nivells correctes per a una persona d'aquesta edat.

La tercera setmana del mes de seguiment (09-11-2020 al 15-11-2020) la dosis entre setmana segueix a la meitat fins al dijous, la dosis del divendres i la del dissabte a la nit es treuen completament, per tant, el pacient es troba sense metformina durant dos dies seguits. A més de fer la prova en dejú, es va fer una prova postprandial mesurant també tots els aliments consumits durant el dinar. A les 9 del matí se li efectua la prova en dejú, 88mg/dl de sucre en sang. Com es pot apreciar, després d'haver estat dos dies complerts sense cap dosis el pacient regula perfectament qualsevol sucre ingerit.

Al cap de 30min després de dinar, se li fa una prova postprandial per mesurar el sucre en sang determinant així si el pacient és capaç de regular un dinar complert.

Menjar consumit: patata i mongeta bullida, escarola, conill, xai, préssec i una pera; per beure va consumir aigua i vi negre. Els resultats obtinguts al cap de 30 min són de 188mg/dl. Com es pot observar, el pacient regula perfectament el sucre en sang sense presència de metformina.

Finalment es pot concloure, amb l'ajuda del metge Colomer, que el pacient està prenent una dosis massa elevada de metformina per tant, se li hauria de modificar

aquesta per tal d'adequar-la al seu metabolisme. Parlant amb el pacient, s'ha conclòs que de moment la dosis es queda reduïda a la meitat pendent de possibles modificacions en un futur.

Al llarg de l'última setmana del seguiment (16-11-2020 al 22-11-2020) s'efectua una simple prova en dejú per acabar d'aclarir els resultats obtinguts. El diumenge 22 se li mesuren els nivells de sucre a les 9:30, obtenint uns valors de 104mg/dl. Es pot veure com els nivells de glucosa en sang estan dintre els criteris establerts però augmenten una mica en comparació amb els dels dies anteriors. Aquets petit augment és degut a que el pacient just el mateix cap de setmana havia passat una forta infecció d'orina. Això va provocar un sedentarisme degut a la febre i al malestar general, aquest sedentarisme pot explicar el petit augment de sucre detectat.

Altres dades que cal esmentar són que el pacient efectua esport amb freqüència i manté una vida saludable en temes alimentaris. L'esport és un factor a tenir en compte, com més esport s'efectuï el consum de sucre augmentarà, per tant, els nivells d'aquest en sang disminuiran considerablement. Aquest pacient en concret acostuma a caminar diàriament una mitjana de 5 km. Una bona dieta, també és un factor molt important a tenir en compte. El consum freqüent de vegetals o de productes no manufacturats ajuda a tenir els nivells de glucosa dintre els paràmetres establerts.

En realitat molts diagnòstics de diabetis tipus 2 es podrien evitar i així no caldria medicar-se. El fet de receptar aquest medicament és una solució fiable i fàcil davant de qualsevol dubte. Es creu que en realitat moltes DM2 es podrien solucionar mitjançant un control de la dieta i un augment de l'activitat física. Hi ha molts factors que intervenen en l'aparició de la DM2, si en realitat es controlessin alguns d'ells els medicaments com la metformina serien només per casos excepcionals.

## 5.2 MATERIALS DE CONTROL DE LA DIABETIS 1980

S'ha pogut parlar amb una persona que pateix al llarg de més de 60 anys els efectes de la diabetis tipus 1. A més de molta informació i coneixement també ens ha deixat un dels primers glucòmetres que es van començar a produir durant la dècada dels 70 i 80. És un kit sencer amb totes els seus materials i els mètodes utilitzats per anotar els resultats emprats en aquella època.



El kit fou comprat concretament el 17 de Març de 1984 i va costar 30,000 pessetes, uns 180,30 euros.

El kit sencer està format per:

Servicio Técnico:  
**REGISTER**  
**REMCO**  
**CASTELLI**  
**CARDIOLINE**  
**MEDISTRON**  
**CAPOSA**

*Jaime Ribas*  
 D. N. I. 37.201.748  
 Viladomat, 157 - Tel. 223 10 78

Nº 004358

Barcelona (15), de 17-3-84 de 1984

ENTREGA a ARTUR IGLESIAS PAU CASALS, 16, Castello de Ampurias, Girona

	Precio	Pesetas	Cta.
1 Botiquin Diabetico completo con aparato glucochek II. B.e. con Autoclix		30.000,--	
<b>TOTAL PESETAS</b>		<b>30.000,--</b>	

RECIBI.

Servicio Técnico:  
**REGISTER**  
**REMCO**  
**CASTELLI**  
**CARDIOLINE**  
**Medistron**

*Jaime Ribas*  
 D. N. I. 37.201.748  
 Viladomat, 157 - Teléfono 223 10 78 - BARCELONA (15)

Dr. ARTUR IGLESIAS PAU CASALS, 16  
 CASTELLO DE AMPURIAS, GIRONA

Nº ref. 2/84.205

Fecha: 17-3-84

El número 4358

1 Botiquin Diabetico completo con aparato glucochek II sistema B.M. Autoclix

TOTAL PESETAS 30.000,--

I.T.B. incluido

RECIBI.

- Autoclix mannheim boehringer, aparell per punxar el dit i extreure la sang.



- Punxons per col·locar dins l'autoclix (són específics per l'aparell esmentat).







- Glucochek II, aparell encarregat de mesurar els nivells de sucre en mg/dl.



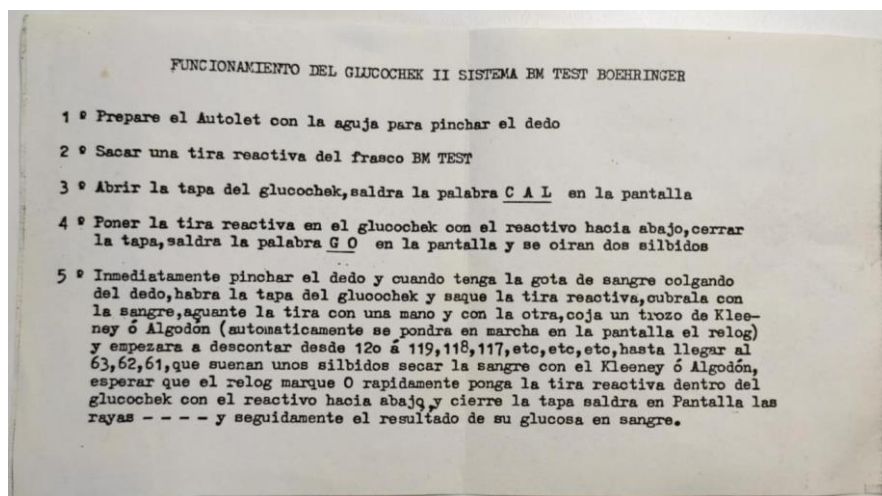
- 50 tires reactivas per mesurar els nivells de glucosa, BM-Test-BG.

Eren tires molt poc exactes ja que es distribuïen per colors i cada color indicava una concentració exacta de sang en aquell moment.

-  60mg/dl (3,3mmol/l)
-  120mg/dl (6,7mmol/l)
-  180mg/dl (10mmol/l)
-  240mg/dl (13,3mmol/l)
-  400mg/dl (22,2mmol/l)
-  800mg/dl (44,4mmol/l)



- Instruccions del funcionament del Glucochek II sistema BM test Boehringer.



CONVERSION TABLE TABLE DE CONVERSION			UMRECHNUNGSTABELLE TABLA DE CONVERSION DE MEDIDAS					
mmol/l	g/l	mg/dl	mmol/l	g/l	mg/dl	mmol/l	g/l	mg/dl
0.5	0.09	9	4.0	0.72	72	10.0	1.80	180
0.8	0.14	14	4.2	0.75	75	10.5	1.89	189
1.0	0.18	18	4.5	0.81	81	11.0	1.98	198
1.2	0.21	21	4.7	0.85	85	12.0	2.16	216
1.5	0.27	27	5.0	0.90	90	13.0	2.34	234
1.7	0.31	31	5.5	1.00	100	14.0	2.52	252
2.0	0.36	36	6.0	1.08	108	15.0	2.70	270
2.2	0.39	39	6.5	1.17	117	16.0	2.88	288
2.5	0.45	45	7.0	1.25	125	17.0	3.06	306
2.7	0.49	49	7.5	1.35	135	18.0	3.24	324
3.0	0.54	54	8.0	1.44	144	19.0	3.42	342
3.2	0.57	57	8.5	1.53	153	20.0	3.60	360
3.5	0.63	63	9.0	1.62	162	21.0	3.78	378
3.7	0.67	67	9.5	1.71	171	22.0	3.96	396

Jaime Ribas

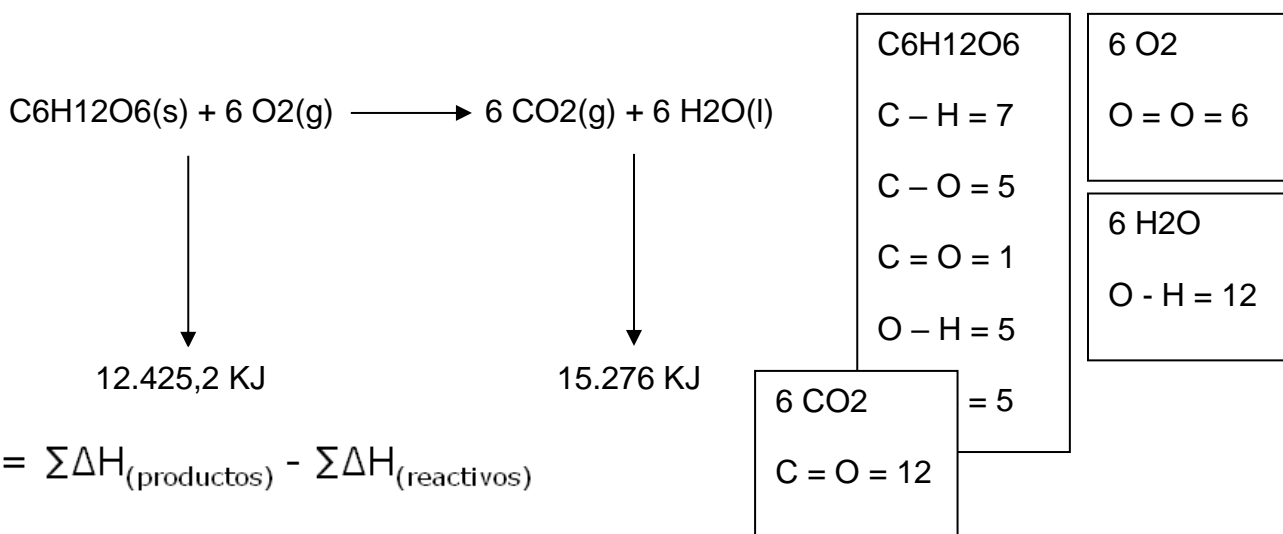
Viladomat, 157  
Tel. (93) 223 10 78  
BARCELONA - 15

© Medistron Ltd. 1982 Printed in England Pl. No. 211-0110

## 5.3 CÀLCULS PACIENT 2.1

A partir de l'energia de trencament dels enllaços es pot determinar la variació d'entalpia, és a dir, determinar la quantitat d'energia que es desprèn en la reacció.

Primerament es calcula la quantitat d'enllaços que es formen i que es destrueixen. Seguidament amb les seves respectives energies es fa la suma dels trencats i dels formats. Finalment es resten els enllaços formats amb els trencats ( productes – reactius) i s'obté la quantitat d'energia alliberada en la reacció, la variació d'entalpia total.



$$\Delta H_{\text{REACCIÓN}} = 15.276 - 12.425,2 = 2.850,2 \text{ KJ/mol}$$

Enlace	Energía de enlace (kJ/mol)	Enlace	Energía de enlace (kJ/mol)
H-H	436,4	O=O	498,7
H-F	568,2	F-F	150,6
H-Cl	431,9	Cl-Cl	242,7
H-Br	366,1	Br-Br	192,5
H-I	298,3	I-I	151,0
N≡N	941,4	C-S	255
H-N	393	C=S	477
H-O	460	N-N	193
H-S	368	N=N	418
H-P	326	N-O	176
C-H	414	N-P	209
C-C	347	O-O	142
C=C	620	O-P	502
C≡C	812	O=S	469
C-N	276	P-P	197
C=N	615	P=P	489
C≡N	891	S-S	268
C-O	351	S=S	352
C=O	745		
C-P	263		

A partir de la quantitat d'energia alliberada en la reacció podré determinar la quantitat d'energia que el pacient 2.1 va ingerir en la dieta següent, mitjançant la suma de tots els hidrats de carboni ingerits. Es considera tot com a glucosa, monosacàrid simple quan en realitat els aliments es componen de polisacàrids com el midó o glicogen de les fibres musculars. A partir de tots els grams sumats gràcies als càlculs estequiomètrics es determinarà la quantitat d'energia ingerida.

PATATA = 40g H.C.

MONGETA = 5g H.C.

ESCAROLA = 2,5g H.C.

PRÉSSEC = 20g H.C.

PERA = 20g H.C.

2 GALETES = 9g H.C.

VI NEGRE = 2,6g H.C.

= 99,1g H.C.

$$99,1\text{g glucosa} \cdot \frac{1\text{mol glucosa}}{180\text{g glucosa}} =$$

$$= 0,5505 \text{ mols glucosa.}$$

$$0,5505 \text{ mols} \cdot \frac{2850,2 \text{ KJ}}{1\text{mol}} = 1569,1934 \text{ KJ}$$

Al cap de mitja hora d'haver ingerit aquesta quantitat d'aliments, se li efectua un prova de glucèmia basal, resultat = 188mg/dl.

A partir de factors de conversió passem els mg/dl a mols/l per poder treballar millor.

$$188\text{mg/dl} = 10,44 \text{ mmol/l} = 0,01044 \text{ mols/l}$$

A partir dels mols/l podem obtenir la quantitat de mols de sucre en sang que tenia el pacient en aquell moment (es considerarà que el pacient té 5l de sang en tot l'organisme).

$$0,01044 \text{ mols/l} \cdot 5\text{l} = 0,0522 \text{ mols totals}$$

$0,0522 \text{ mols} \cdot \frac{2850,2 \text{ KJ}}{1\text{mol}} = 148,78 \text{ KJ}$  que tenia el pacient en sang al cap de 30min d'haver menjat.

En general la diferència entre els consumits i els finals al cap de 30min és degut a que el seu organisme, utilitza aquest glúcids per: obtenir energia immediata, enviarlos al fetge per formar glicogen o per altres funcions anabòliques (cèl·lules de la glia o formació d'altres substàncies més complexes a partir de glúcids).

## 6 CONCLUSIONS

Hi ha molts tipus de diabetis i les seves causes també són diverses, en aquest treball s'han estudiat només diabètics de tipus 2, ja que els altres tipus de diabetis comporten un tractament més rigorós i difícil d'investigar.

La hipòtesi marcada va dirigida a un dels casos de la part pràctica en concret. Poden l'esport, l'alimentació i una vida saludable en termes genèrics determinar la malaltia de la diabetis?

L'anàlisi i la interpretació dels resultats obtinguts m'ha portat a determinar la conclusió següent.

En el pacient 2.1 vaig poder observar a partir de diverses proves de glucèmia com la dosi de medicament que prenia no era l'adequada. Aquesta investigació ha permès determinar que la hipòtesi esmentada és certa, ja que el pacient duu una vida molt saludable cosa que li permet mantenir els nivells de glucosa en sang dintre els considerats normals.

Després de parlar de forma acurada de tots els factors que poden determinar la diabetis cal subratllar que el metabolisme de cada individu és completament diferent. En molts casos es pot observar metabolismes de velocitats diferents, això és degut al funcionament dels diferents òrgans i sovint al nivell de vida que porten les persones.

Per completar tot l'estudi crec que ha sigut interessant calcular la quantitat d'energia que un individu pot arribar a ingerir en un àpat habitual i com el seu organisme treballa per regular i utilitzar aquesta energia en forma de glúcids.

Així doncs, cal tenir en compte que el tractament d'aquesta malaltia depèn del tipus de diabetis i és molt variable, però tot i la varietat de tractaments, el principi essencial per regular la diabetis comença mantenint una vida saludable.

La primera intenció de la part pràctica anava dirigida a fer proves a unes 50 persones diferents, el problema va aparèixer quan amb cada persona que feies havies d'estar més d'una hora per poder obtenir els resultats.

Amb el tema de la pandèmia van aparèixer les dificultats materials ja que accedir a material mèdic en aquesta situació era molt complicat, però finalment vaig aconseguir-lo per mitjà d'una farmàcia i alguns contactes afins al tema.

## 7 BIBLIOGRAFIA / WEBGRAFIA

ARTEAGA LLONA A. El Índice glicémico. Una controversia actual. Maig de 2006  
[En línia] <http://scielo.isciii.es/>. Data de consulta: 28 de setembre de 2020.

ASOCIACIÓN VALENCIANA DE DIABETES. Sense autor. Historia de la diabetes.  
Sense data. [En línia] <https://www.avdiabetes.org/diabetes/la-enfermedad/historia-de-la-diabetes/> Data de consulta: 6 de juny de 2020.

BRUTSAERT E. Diabetes mellitus (DM) Gener de 2019 [En línia]  
<https://www.msmanuals.com/es-es/professional/trastornos-endocrinol%C3%B3gicos-y-metab%C3%B3licos/diabetes-mellitus-y-trastornos-del-metabolismo-de-los-hidratos-de-carbono/diabetes-mellitus-dm> Data de consulta: 31 de juliol de 2020.

CAEME, Innovación para la salud. Sense autor. La historia del descubrimiento de la diabetes y su control. 14 de novembre de 2019. [En línia]  
<https://www.caeme.org.ar/la-historia-del-descubrimiento-de-la-diabetes-y-su-control/> Data de consulta: 2 de juliol de 2020.

CEBALLOS CH. Historia de la diabetes. Sense data. [En línia]  
<https://diabetesentuvida.wordpress.com/historia-de-la-diabetes/> Data de consulta: 7 de juny de 2020.

CEDRÓN J., LANDA V., ROBLES J. Química general. Unidad 1. Termodinámica química. Cálculo de calor de reacción: Energías de Enlace. 2011. [En línia]  
<http://corinto.pucp.edu.pe/quimicageneral/contenido/142-calculo-del-calor-de-reaccion-energias-de-enlace.html#:~:text=Se%20puede%20definir%20como%20energ%C3%ADa,esto%20es%2C%20se%20libera%20energ%C3%ADa> Data de consulta: 6 de desembre de 2020.

CENTRO NACIONAL PARA LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CRÓNICAS Y PROMOCIÓN DE LA SALUD, DIVISIÓN DIABETES APLICADA. CDC, Centro para el control y la prevención de enfermedades. Sense autor. Información sobre la diabetes. 26 de desembre de 2017. [En línia]



- <https://www.cdc.gov/diabetes/spanish/basics/diabetes.html> Data de consulta: 28 de juny de 2020.
- COLOMER PAIRÈS J. Com conviure amb la diabetis tipus 1. Saber-ne més per viure millor. Cas clínic de l'Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta 2008. ISBN:84-393-6502-0
- DE LEIVA A., BRUGUÉS E., DE LEIVA-PÉREZ A. El descubrimiento de la insulina: continúan las controversias después de noventa años. Noviembre de 2011. [En línia] <https://www.diabetesaib.com/articulos/epidemiologia-diabetes>. Data de consulta: 3 d'octubre de 2020.
- DIAZ ROJO J.A.. El término diabetes y aspectos históricos y lexicográficos. Panace@ Volum V nº 15. Març 2004. [En línia] [https://www.tremedica.org/wp-content/uploads/n15\\_tribuna-DiazRojo.pdf](https://www.tremedica.org/wp-content/uploads/n15_tribuna-DiazRojo.pdf) Data de consulta: 5 de juny de 2020.
- ECURED, Enciclopèdia en xarxa del govern de Cuba. Sense autor. Células beta del páncreas. Sense data [En línia] [https://www.ecured.cu/C%C3%A9lulas\\_beta\\_del\\_p%C3%A1ncreas](https://www.ecured.cu/C%C3%A9lulas_beta_del_p%C3%A1ncreas) Data de consulta: 7 d'agost de 2020.
- ENDOCS, Endocrinología y nutrición. Sense autor. Diabetes tipo MODY. Sense data. [En línia] <http://www.endocrino.cat/es/diabetes.cfm/ID/7696/ESP/diabetes-tipo-mody.htm#:~:text=%C2%BFQu%C3%A9%20es%20la%20diabetes%20tipo,antes%20de%20los%20a%C3%B1os>. Data de consulta: 27 d'agost de 2020.
- FUNDACIÓN PARA LA FORMACIÓN E INVESTIGACIÓN SANITARIAS DE LA REGIÓN DE MURCIA. Sense autor. Obtención y uso de energía. Sense data. [En línia] [http://www.ffis.es/volviendoalobasico/6obtencion\\_y\\_uso\\_de\\_energia.html](http://www.ffis.es/volviendoalobasico/6obtencion_y_uso_de_energia.html) Data de consulta: 9 de setembre de 2020.
- HERNÁNDEZ RUIZ M., BATLLE M.A. i altres. Cambios alimentarios y de estilo de vida como estrategia en la prevención del síndrome metabólico y la diabetes

- mellitus tipo 2: hitos y perspectivas. 2016. [En línia] <http://scielo.isciii.es>. Data de consulta: 12 de setembre de 2020
- HERNÁNDEZ-RUIZ A., CASTRILLÓN-ESTRADA J. i altres Diabetes Mellitus en el servicio de urgencias: manejo de las complicaciones agudas en adultos. Revista Científica Salud Uninorte, Vol 24, No 2. Diciembre de 2008 [En línia] <http://www.scielo.org.co> Data de consulta: 15 de setembre de 2020
- INSTITUT MARQUÈS. Sense autor. ¿Qué es la diabetes gestacional? Sense data. [En línia] <https://institutomarques.com/obstetricia/unidad-de-diabetes-gestacional/> Data de consulta: 29 de setembre de 2020.
- JULIÁN JIMÉNEZ A. Manual de protocolos y actuación en URGENCIAS – Editor: Complejo hospitalario de Toledo, Hospital Virgen de la Salud, 4a Edició 2016. ISBN: 978-84-96835-57-3
- LLOVERAS i VALLÈS G. Enciclopèdia de Medicina i Salut. Volum 6 Sistema endocrí. Fundació Enciclopèdia Catalana, Barcelona. 1990. ISBN – 84-7739-152-1
- MANDAL A. Historia de la diabetes. Juny de 2019 [En línia] [https://www.news-medical.net/health/History-of-Diabetes-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/health/History-of-Diabetes-(Spanish).aspx) Data de consulta: 05 de juny de 2020.
- MANSEGO M.L., ABELLÁN R., CHAVES F.J Tipos de mutaciones y polimorfismos. Posibles aplicaciones en terapia génica en la diabetes. Noviembre del 2007. [En línia] <http://www.avancesendiabetologia.org> Data de consulta: maig de 2020.
- MEDICINA MULTIMEDIA Sense autor i sense data. [En línia] [https://www.iqb.es/d\\_mellitus/historia/historia03.htm](https://www.iqb.es/d_mellitus/historia/historia03.htm) Data de consulta: 8 de juny de 2020.
- MEDLINE PLUS. Sense autor. Prueba de hemoglobina glicosilada. Sense data. [En línia] <https://medlineplus.gov/spanish/a1c.html> Data de consulta: 13 d'agost de 2020.
- <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000896.htm> Data de consulta 28 d'agost de 2020.

- MORAN A. i OTERO Y. La insulina. Abril de 2017. [En línia] <https://www.dciencia.es/la-insulina/> Data de consulta: juny de 2020.
- MORENO VILLARES J. Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica. Hospital Universitario 12 de Octubre. 6a edición.
- PARRA MOLINA E., MARTÍNEZ FERRER J. Interpretación de los análisis en la diabetes mellitus. Sense data. [En línia] <https://amf-semfyc.com/> Data de consulta: 3 d'octubre de 2020.
- PHARMWIKI. Sense autor Glinides. Sense data. [En línia] <http://tmedweb.tulane.edu/pharmwiki/doku.php/glinides> Data de consulta: 21 d'agost de 2020.
- RAMOS MUNTADA M. La insulina: punt a favor pels transgènics. 24 d'abril de 2018. [En línia] <https://allyouneedisbiology.wordpress.com/2018/04/28/insulina-transgenica-diabetis/> Data de consulta: 17 de setembre de 2020.
- RAFFINO M.E. ATP. 8 d'agost de 2020. [En línia] <https://concepto.de/atp-2/#:~:text=En%20las%20c%C3%A9lulas%2C%20el%20ATP,energ%C3%ADa%20en%20forma%20de%20ATP>. Data de consulta 9 de setembre de 2020.
- ROI PIÑEIRO. Historia del tratamiento de la diabetes. Asociación diabetes Madrid. 9 de febrer de 2016. [En línia] <https://diabetesmadrid.org/historia-del-tratamiento-de-la-diabetes/> Data de consulta: 2 de juliol de 2020.
- SÁNCHEZ RIVERO G. Historia de la Diabetes. ISSN 1012-2966. Any 2007
- SANITAS. Sense autor. Dabetes mellitus o de tipo 2: qué es, causas y síntomas. Sense data. <https://www.sanitas.es/sanitas/seguros/es/particulares/biblioteca-de-salud/diabetes/son004004wr.html> Data de consulta 7 d'agost de 2020.
- TORRADES S. Teràpia gènica para curar la diabetes. Revista OFFARM Vo. 22. Número 4. Pàgines 116-124. Abril de 2003. [En línia] <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-terapia-genica-curar-diabetes-13046057#:~:text=Mediante%20la%20biotecnolog%C3%ADa%20se%20prende,diabetes%20tipo%201%20o%202>. Data de consulta: 17 de setembre de 2020.

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA. Apunts de l'assignatura de Fisiologia II. Sense autor. Tema 5 – La insulina i el glucagó. Sense data. [En línia] <https://www.studocu.com/ca-es/document/universitat-autonoma-de-barcelona/fisiologia-ii/apuntes/tema-5-la-insulina-i-el-glucago/2414914/view>  
Data de consulta; 31 d'agost de 2020.

WIKIPEDIA, la enciclopedia de contenido libre. Diverses pàgines consultades. [En línia] Consultes entre el maig i el novembre de 2020.

[https://ca.wikipedia.org/wiki/Índex\\_d'insulina](https://ca.wikipedia.org/wiki/Índex_d'insulina)

[https://ca.wikipedia.org/wiki/Índex\\_glucèmic](https://ca.wikipedia.org/wiki/Índex_glucèmic)

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

[https://es.wikipedia.org/wiki/Islotes\\_pancre%C3%A1ticos](https://es.wikipedia.org/wiki/Islotes_pancre%C3%A1ticos)

[https://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes\\_mellitus\\_tipo\\_2](https://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus_tipo_2)

<https://es.wikipedia.org/wiki/Sulfonilurea#:~:text=Las%20sulfonilureas%20son%20medicamentos%20pertenecientes,las%20c%C3%A9lulas%20beta%20del%20p%C3%A1ncreas.>

<https://es.wikipedia.org/wiki/Glucag%C3%B3n>

Pàgines consultades que no tenen autor:

Història de la diabetes. Capítol 1.[En línia] <https://www.smu.org.uy/publicaciones/libros/historicos/dm/cap1.pdf> Data de consulta 5 de juny de 2020.

L'enginyeria genètica i la biotecnologia. [En línia] [http://cosmolinux.no-ip.org/recursos\\_aula/BIO1erBAT/Enginyeria\\_genetica/L\\_enginyeria\\_genetica\\_part\\_2.pdf](http://cosmolinux.no-ip.org/recursos_aula/BIO1erBAT/Enginyeria_genetica/L_enginyeria_genetica_part_2.pdf) Data de consulta: 17 de setembre de 2020.

Una teràpia gènica cura la obesidad y la diabetes tipo 2 en roedores. [En línia] <https://biobook.es/terapia-genica-obesidad/> Data de consulta 24 de setembre de 2020.

# 8 ANNEXOS

## 8.1 METABOLISME I REGULACIÓ

La principal forma d'obtenció d'energia en el nostre organisme per als nostres sistemes biològics és mitjançant el trencament o ruptura d'ATP, adenina trifosfat.

Les cèl·lules ATP es sintetitzen a través de la respiració cel·lular, procés d'ut a terme als mitocondris. Durant aquest procés s'allibera l'energia que conté la glucosa, a partir d'un procés d'oxidació. Aquest procés allibera aigua, CO<sub>2</sub> i energia en forma d'ATP. Les proteïnes i les grasses també poden ser oxidades per alliberar energia.

Cada aliment té rutes metabòliques diferents, en el seu últim procés tots coincideixen en l'anomenat Cicle de Krebs, aquest s'inicia amb l'ACETIL-CoA.

El procés de respiració cel·lular es divideix en tres fases: la glucòlisi, el Cicle de Krebs i la cadena transportadora d'electrons.

Durant les dos primeres etapes només es forma Acetil-CoA i molt poca quantitat d'ATP, s'allibera CO<sub>2</sub>. En la tercera etapa és quan es forma la major part d'ATP i també s'allibera H<sub>2</sub>O.

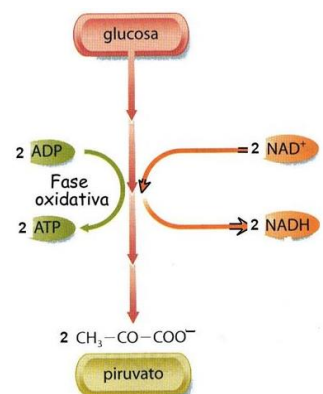
### 8.1.1 GLICÒLISI

Per cada glucosa que es degrada es formen 2 piruvats, la glucosa està formada per una cadena de 6 carbonis i el piruvat per 3 carbonis.

Es duu a terme en el citoplasma de la cèl·lula, el piruvat ha d'entrar al mitocondri per iniciar el cicle de Krebs.

**Primera fase:** primerament es transforma la glucosa en dos gliceraldehids consumint dos ATP.

**Segona fase:** els gliceraldehids formats en la primera fase s'acoblaran amb uns nous grups fosfat després de perdre dos protons i electrons. Aquest sucre perdrà els grups



fosfat mentre pateix una sèrie de canvis, s'alliberaran 4 molècules ATP. Finalment es formen dos molècules de piruvat.

## 8.1.2 CICLE DE KREBS

La principal funció del cicle de Krebs és l'oxidació de l'Acetil-CoA per mitjà de diversos enzims alliberant CO<sub>2</sub> i H<sub>2</sub>O.

El cicle comença amb la unió de l'Acetil-CoA amb una molècula d'oxalacetat, donant lloc a la formació del citrat (cadena de 6 carbonis). Seguidament s'alliberarà el coenzim A.

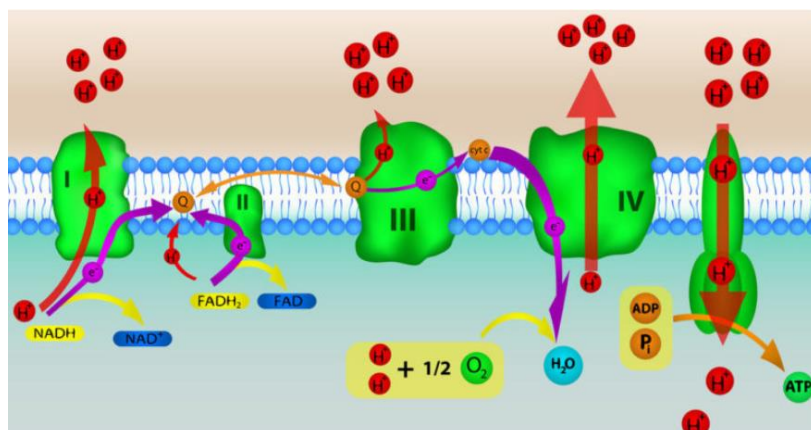
El citrat passarà per una sèrie de transformacions passant per  $\alpha$ -cetoglutarat i el succinil-CoA. Durant aquests processos s'alliberarà CO<sub>2</sub> i aigua, també una petita quantitat d'energia en forma de GTP a més de NADH+H i FADH<sub>2</sub> amb poder reductor.

## 8.1.3 FOSFORIL·LACIÓ OXIDATIVA

Durant aquesta fase s'utilitzarà oxigen i els compostos formats durant el cicle de Krebs per produir energia ATP.

Els NADH+H i FADH<sub>2</sub> alliberen electrons que seguidament seran fixats per l'oxigen. Els electrons donats pels reductors juntament amb els protons del medi i l'oxigen formaran H<sub>2</sub>O.

A mesura que els protons es van bombant al medi extracel·lular i retornen al medi intracel·lular es forma energia ATP per mitja de l'enzim ATP sintetasa.





Per obtenir Acetil-CoA els hidrats de carboni s'han transformat en piruvat (glucòlisi) i les proteïnes en aminoàcids que són introduïts en el mitocondri. Els greixos passen a àcids grassos, els de cadena curta poden entrar fàcilment, els de cadena llarga han de ser introduïts per Propionil-CoA mitjançant l'acció de la Carnitina.

Quan l'Acetil CoA no pot processar-se a través del cicle de Krebs, es desvia a la producció de colesterol, cossos cetònics o àcids grassos. Aquests seran utilitzats per produir prostaglandines o lípids complexos.