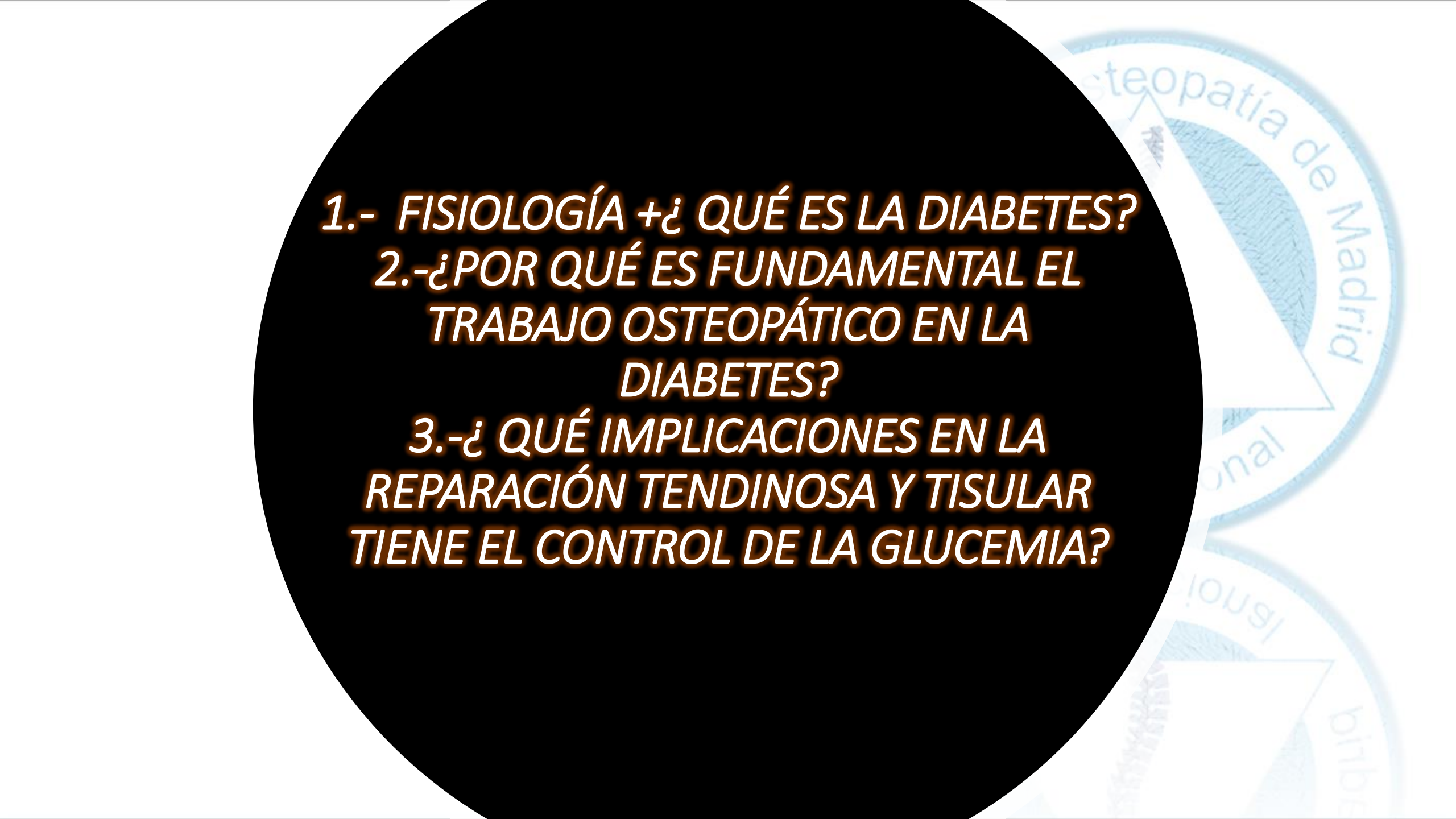


ESCUELA DE OSTEOPATIA DE MADRID

DIABETES



- 
- 1.- *FISIOLOGÍA +¿ QUÉ ES LA DIABETES?*
 - 2.-*¿POR QUÉ ES FUNDAMENTAL EL TRABAJO OSTEOPÁTICO EN LA DIABETES?*
 - 3.-*¿ QUÉ IMPLICACIONES EN LA REPARACIÓN TENDINOSA Y TISULAR TIENE EL CONTROL DE LA GLUCEMIA?*

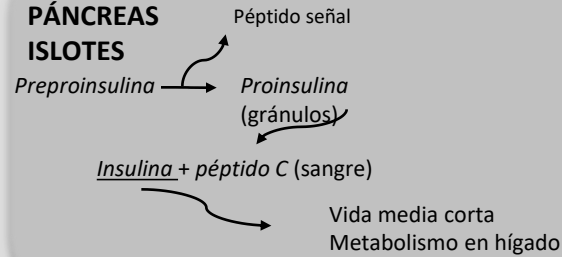
*Páncreas
endocrino.*

*Insulina ,glucagón
y somatostatina .*

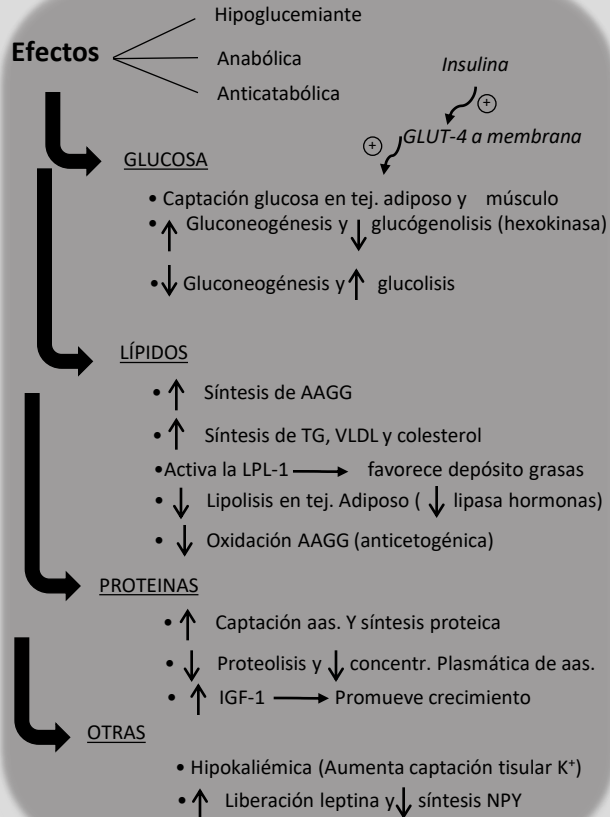
*Páncreas
exocrino.*

INSULINA

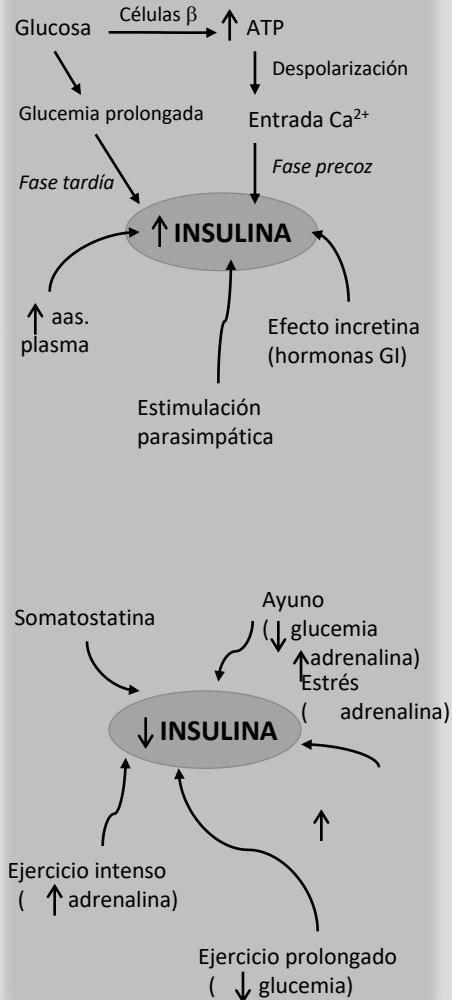
Síntesis EN PÁNCREAS ISLOTES



Efectos



Regulación

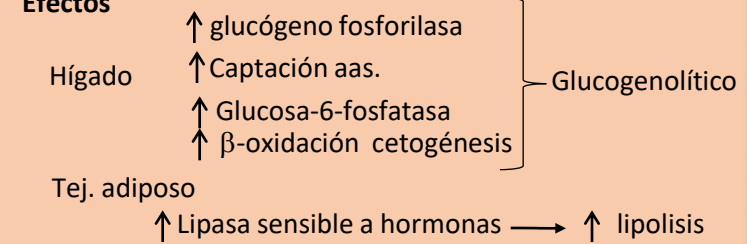


GLUCAGÓN

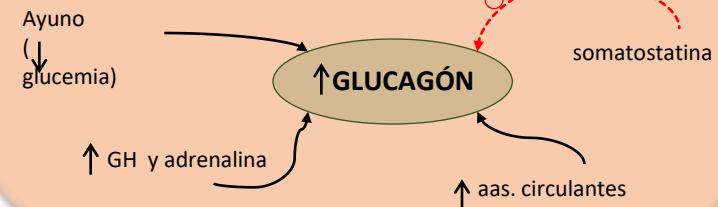
Síntesis y catabolismo

- Sintetizado por cél. α a partir de preproglucagón
- 50% unido a GBP
- Si hay nutrientes en intestino → ↑ GLP-1 y GLP-2 por cél. L

Efectos

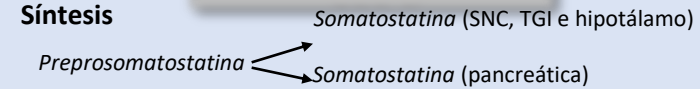


Regulación

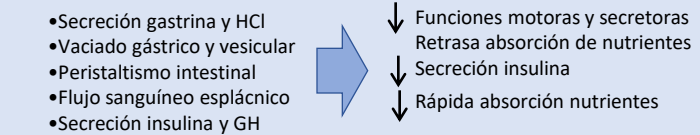


SOMATOSTATINA CEL D

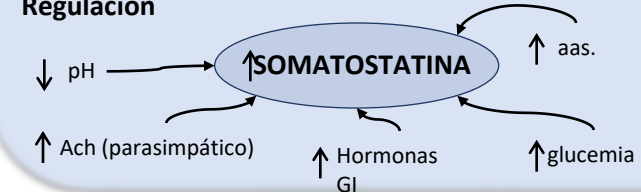
Síntesis



Efectos



Regulación



DIABETES:

+
○

•

DIABETES : DEFINICIÓN

*CONJUNTO DE ENFERMEDADES METABÓLICAS
CARACTERIZADAS POR UNA HIPERGLUCEMIA
CRÓNICA.*

*SECUNDARIA A DÉFICIT DE SECRECIÓN DE
INSULINA O PROBLEMA CON SU ACCIÓN O LAS
DOS .*

*LA DIABETES TIPO 1 : 10 a 15 % de los
diabéticos.*

*LA DIABETES TIPO 2 : 80 a 85 % de los
diabéticos.*

Tipos de Diabetes :

Diabetes tipo I: destrucción autoinmune por activación de células T, o idiopática(más raro) de las células beta del páncreas, en el 85% de los casos hay presencia de autoanticuerpos.

- Se asocia con frecuencia a otras enfermedades autoinmunes.
- **Diabetes tipo II:** por la genética y los hábitos de vida hay resistencia a la insulina (falta de acción periférica de la insulina), la célula beta puede ir perdiendo capacidades secretoras de insulina. .
- No se almacena la glucosa bien en músculo e hígado.
- Aumenta el LDL , baja el HDL, aumentan los triglicéridos y la TA.

Resistencia a la insulina: Straub Rh eta al, 2014

La primera teoría viable sobre la resistencia a la insulina fue presentada por Randle → consecuencia de un aumento de los ácidos grasos circulantes y cuerpos cetónicos que llevan a defectos en la utilización de la glucosa y a un aumento en la insensibilidad a la insulina .

Esto se ve favorecido en sd de Cushing (por exceso de cortisol) , acromegalia (GH) , feocromocitoma (catecolaminas) , tirotoxicosis (T3-T4) , insulinoma, eje de estrés .

También favorecido por el hipotálamo (cerebro) por comportamientos adictivos , exceso de ingesta, deficiencia de leptina (exceso de orexinas) o por una mutación del receptor tipo 4 de melanocortina.

La resistencia a la insulina también puede estar mediada por inflamación (adipocitos, miocitos y hepatocitos).

Resistencia a la insulina: Straub Rh eta al, 2014

La disrupción de la señalización insulínica en el nivel de los receptores y la interrupción de la señalización de insulina a nivel de los receptores de insulina 1 y 2 y más adelante por la señalización del TNF, los Toll like receptors , fxNK-B y su inhibidor y FOXO1 son elementos clave de la inflamación relacionada con la resistencia a la insulina.



Las citoquinas clave son TNF, IL-1B, IL-6, IL-18 y adipokinas. Lamentablemente la neutralización de TNF e IL-1B no tiene efecto en sujetos obesos con diabetes tipo 2 porque si neutralizas una citoquina el resto actúa en paralelo.



Si neutralizas TNF e IL-6 , sorprendentemente sí consigues en enfermedades inflamatorias crónicas reducir la resistencia a la insulina.

Inflamación inducida por nutrientes:

Un nuevo aspecto que se añade a la teoría de las citoquinas .

Los nutrientes llevan a estrés del R.E , resistencia a la insulina en hígado y tejido adiposo .

Los ácidos grasos pueden activar TOLL-like receptors y los ácidos grasos libres y la glucosa oxidados en la mitocondria estimulan la producción de radicales libres , lo que inhibe la señalización de la insulina.

La sobrecarga de nutrientes incrementa gradualmente el reclutamiento de rutas inflamatorias , fundamentalmente en el tejido adiposo. Esto conduce a un curso inflamatorio (demostrado por la infiltración de leucocitos) SIENDO CLAVE EL MACRÓFAGO.

INFLAMACIÓN INDUCIDA POR NUTRIENTES:

- La sobrecarga de nutrientes incrementa gradualmente el reclutamiento de rutas inflamatorias , fundamentalmente en el tejido adiposo.
- Esto lleva a inflamación y se inhiben vías metabólicas.
- Además se observan cambios en la microbiota intestinal que pueden ser un factor inflamatorio que contribuye a la resistencia a la insulina(explicado en seminario de INTENTINOS).

BENEFICIOS ENERGÉTICOS DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA PARA EL TEJIDO NO DEPENDIENTE DE INSULINA: SISTEMA INMUNE Y CEREBRO

LA INSULINA ES UN IMPORTANTE FACTOR DE CRECIMIENTO PARA LOS LEUCOCITOS . GLUT-3 Y 4 ESTÁN SOBREREGULADOS EN LAS POBLACIONES LEUCOCITARIAS.

SE INCREMENTA LA PRODUCCIÓN DE GLUCOSA HEPÁTICA POSTPRANDIAL REPRESENTANDO UN AUMENTO DEL 33% DE LA ENERGÍA DISPONIBLE PARA EL SNC Y UN 61% DE ENERGÍA AÑADIDA PARA LAS CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNE.

LA REDISTRIBUCIÓN DE ENERGÍA DISPONIBLE (SNC) AL CEREBRO Y MÚSCULOS ACONTECE DURANTE EL DÍA Y PARA EL SISTEMA INMUNE DE NOCHE.

¿ HAN SIDO SELECCIONADOS CEREBRO Y S INMUNE POSITIVAMENTE PARA LA INFL CRÓNICA Y OBESIDAD?

BENEFICIOS ENERGÉTICOS DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA PARA EL TEJIDO NO DEPENDIENTE DE INSULINA: SISTEMA INMUNE Y CEREBRO

LA ACTIVACIÓN AGUDA DEL SISTEMA INMUNE REPARADOR ES MUY IMPORTANTE PARA LUCHAR CONTRA LAS INFECCIONES AGUDAS Y EL TRAUMA.

PERO LAS ALTERACIONES ENDOCRINAS/ SIMPÁTICAS/ LA ANEMIA / LA INFLAMACIÓN/ LA OSTEOPENIA SON CONSECUENCIA (ENTRE OTRAS) DE LA HIPERACTIVACIÓN DEL SISTEMA INMUNE Y LA RETENCIÓN DE LÍQUIDOS.

LA ACTIVACIÓN AGUDA ES BUENA PERO LA CRÓNICA EMPEORA AL PTE.

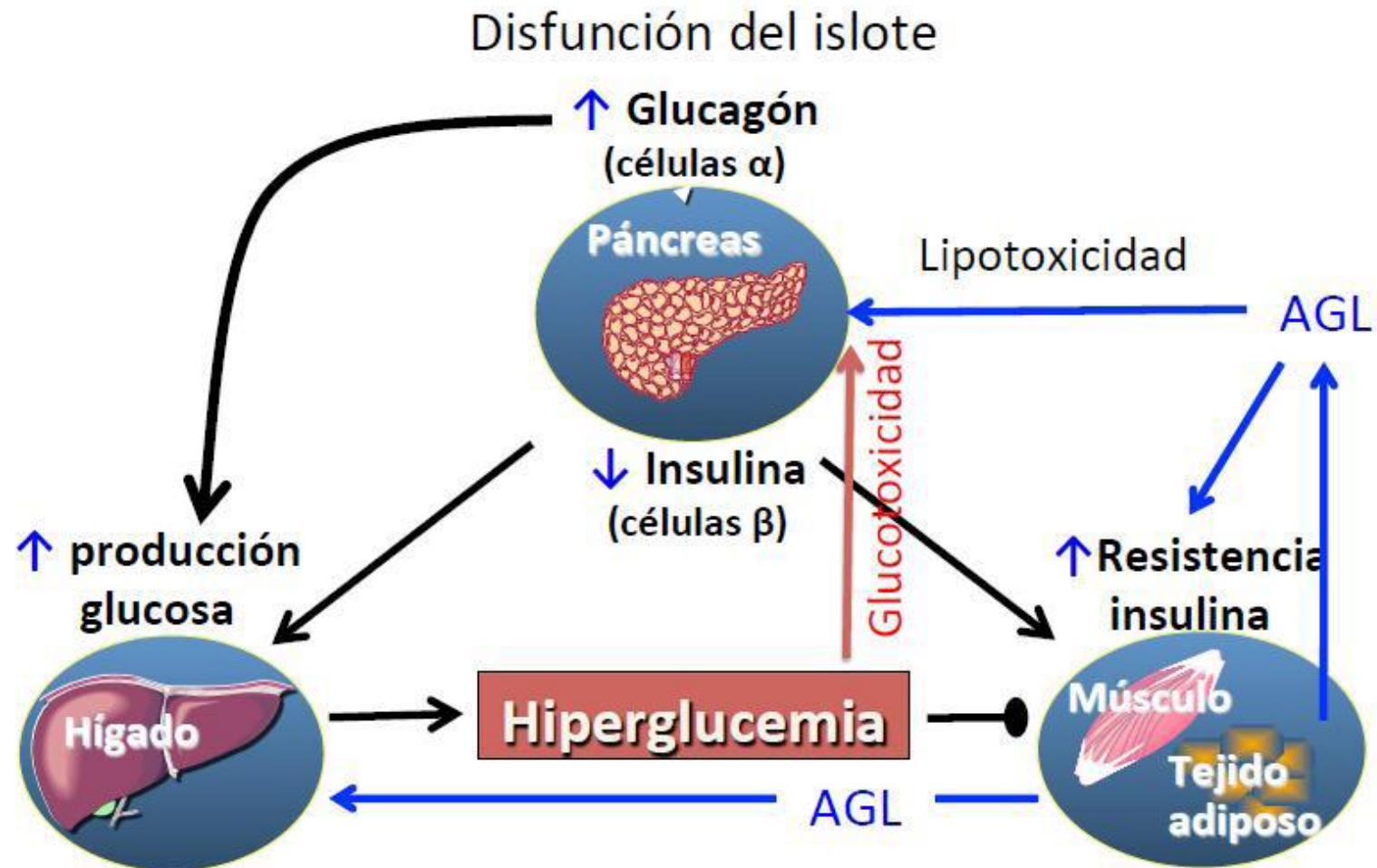
PROBLEMA DE LA LOW GRADE INFLAMMATION:

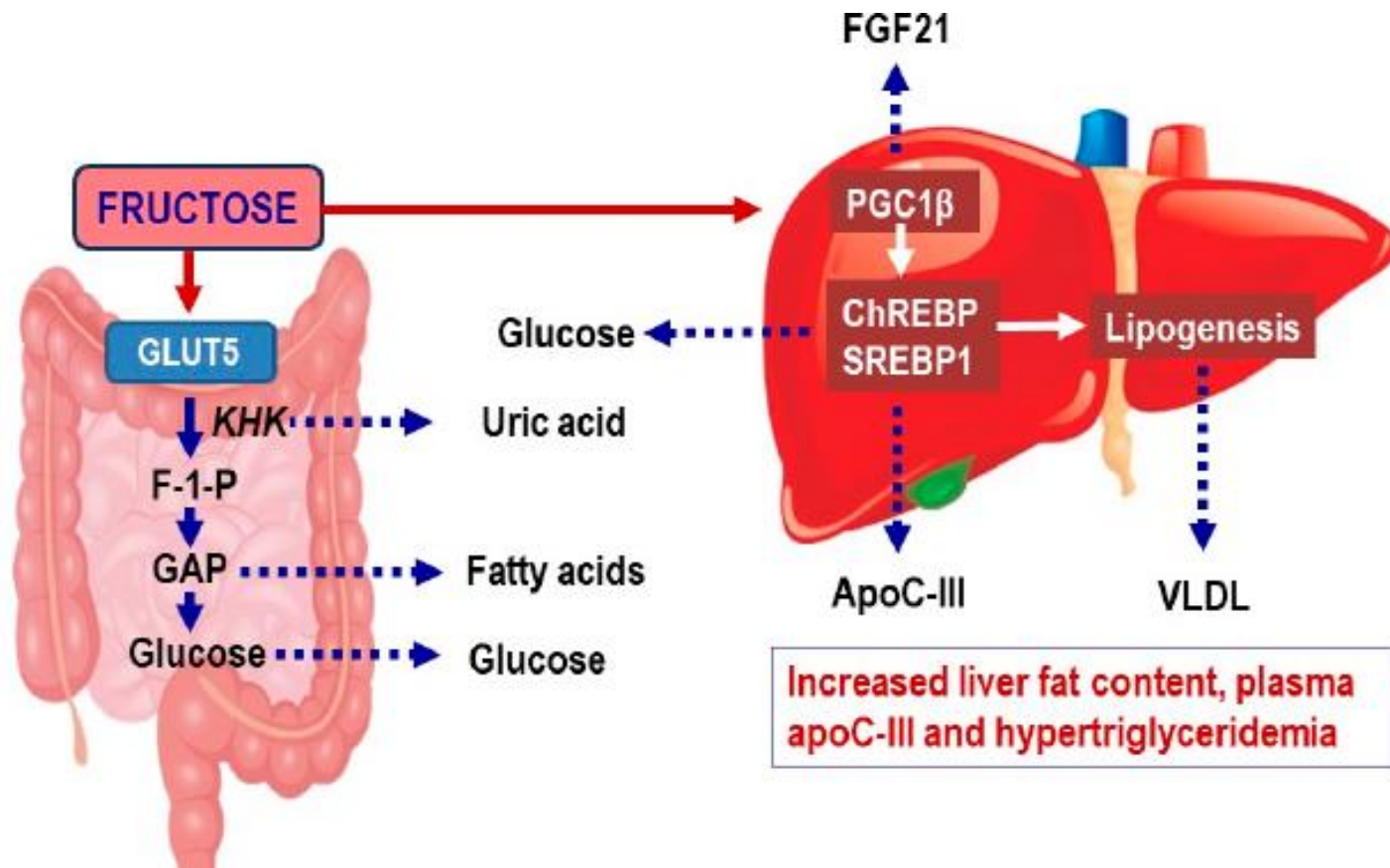
LA AR, PMR, SD ANTIFOSFOLÍPIDO, RESPUESTAS INMUNES CONTRA CORONAVIRUS.... Se acompañan de niveles séricos marcadamente elevados de IL-6 que van desde 40pg/ml antes del tto anti-TNF hasta 8.0 pg/ ml tras el tto anti-TNF.

LOS NIVELES SON MUCHO MÁS ALTOS QUE EN LOS SUJETOS SANOS (1-2pg/ml)

Los pacientes con low grade inflammation o A. REUMATOIDE tienen un incremento del doble en el gasto energético y no necesitan ningún otro factor para tener resistencia a la insulina, no necesitan ni del cerebro ni de respuestas al estrés para tener resistencia a la insulina.

Principales alteraciones en la diabetes tipo 2





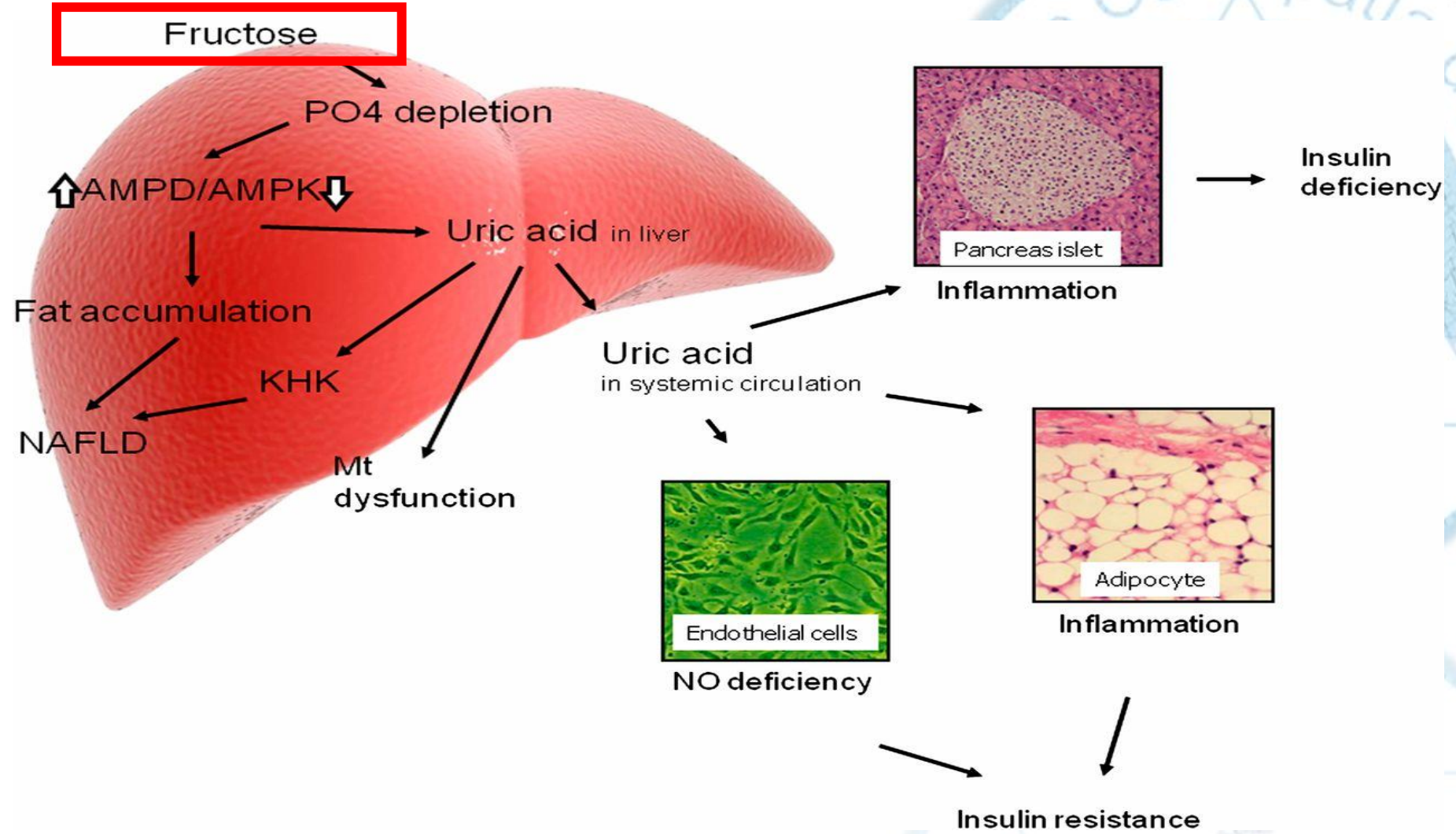
- Metabolismo de la fructosa en el intestino y el hígado. La fructosa se metaboliza en el intestino delgado por ketohexokinasa (KHK) en fructosa-1-fosfato (F-1-P) [19]. F-1-P es entonces dividido por aldolasa B en dihidroxiacetona fosfato y gliceraldehído. El gliceraldehído es fosforilado por la triosquinasa generadora de 3-fosfato de gliceraldehído (GAP). El GAP y otros fosfatos de la triosa se resintetizan en glucosa a través de la gluconeogénesis o se metabolizan en lactato o acetil-CoA, que se oxidan o se utilizan para la lipogénesis. En el hígado, la fructosa activa los factores de transcripción carbohidratos sensible elemento de unión a la proteína (Chrebp) y esteroil regulador elementbinding transcripción factor 1c (Srebp1c) y su coactivador peroxisoma proliferador activado receptor-Beta (Pgc1beta)

Nutrients 2019, 11, 1987;

doi:10.3390/nu11091987. Dietary Fructose and the Metabolic Syndrome

Marja-Riitta Taskinen 1, Chris J Packard 2 and Jan Borén 3,

Uric acid: potential mechanisms for insulin resistance and diabetes.



Richard J. Johnson et al. Diabetes 2013;62:3307-3315

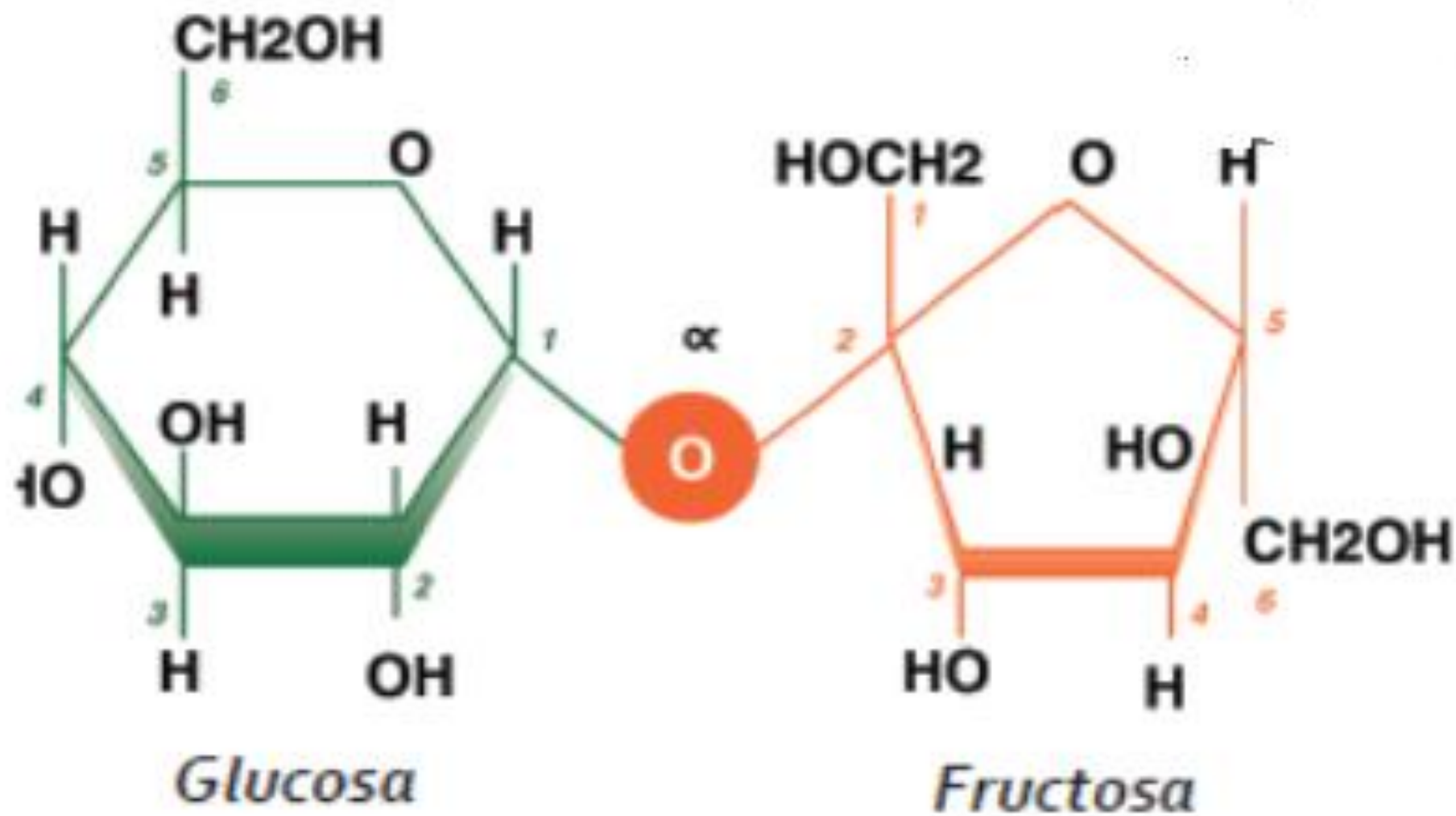
Straub RH. Insulin resistance, selfish brain, and selfish immune system: an evolutionarily positively selected program used in chronic inflammatory diseases. Arthritis Res Ther. 2014;16 Suppl 2(Suppl 2):S4. Published 2014 Nov 13. doi:10.1186/ar4688

GLUCOSA –FRUCTOSA :

Un eminente reumatólogo se preguntaba en el 2014 si el cerebro y el sistema inmune habían sido seleccionados selectivamente para la inflamación crónica y la obesidad (*Straub, 2014*).

Explicaba que, en primer lugar, a pesar de que ya no estamos en el paleolítico y no necesitamos atiborrarnos de comida y reposar para ahorrar energía, seguimos haciéndolo.

Nuestro sistema inmune y nuestro cerebro utilizan la glucosa y los picos de insulina como factores de crecimiento para los leucocitos, la activación aguda de nuestro sistema inmune que nos permite luchar contra las infecciones y los traumatismos, pero su hiperactivación consecuencia de, entre otras causas, el hecho de que no dejamos de consumir grasas y azúcares en exceso siendo obesos, o delgados que no consumen más que alimentos procesados y refinados, lleva al organismo a alteraciones neurovegetativas, endocrinas, anemias, osteopenias e inflamación, que son consecuencia de la hiperactivación de nuestro sistema inmune. Se elevan los niveles de IL-6 hasta 20 veces su valor máximo y aparecen las enfermedades...



Sacarosa y su fórmula química

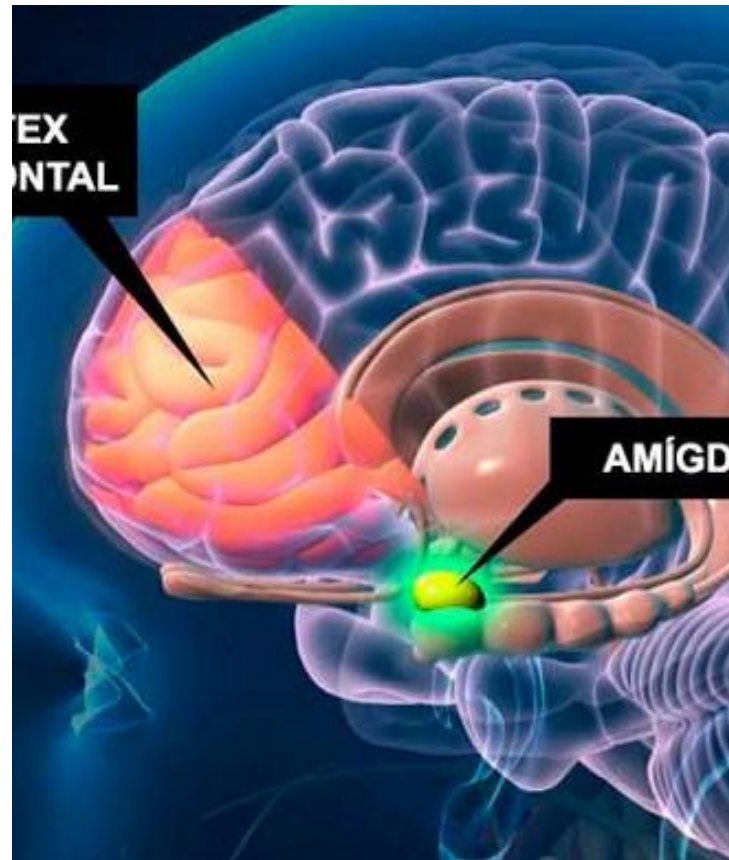
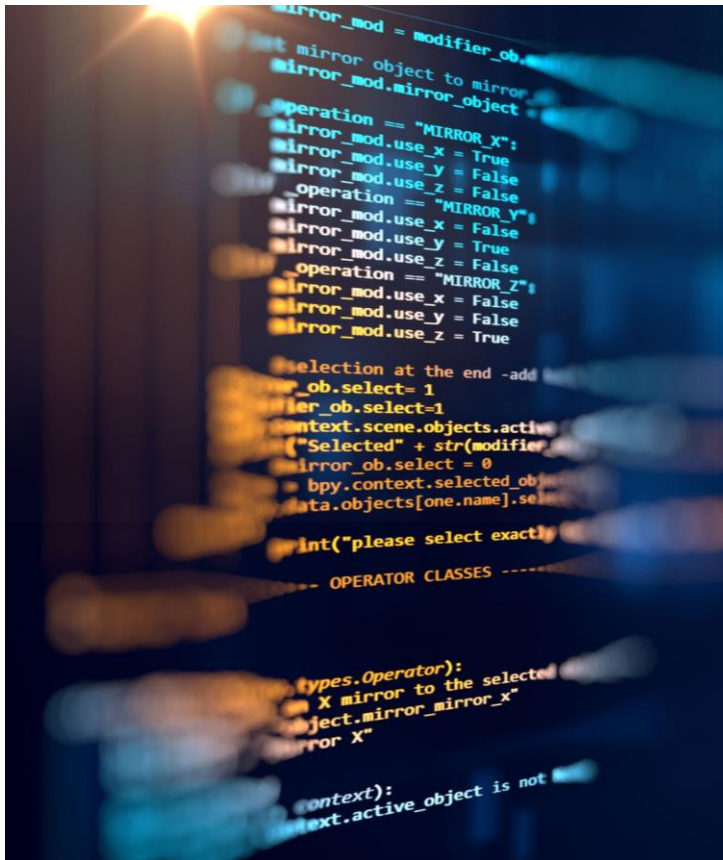
opatia de Madrid

cional

cional

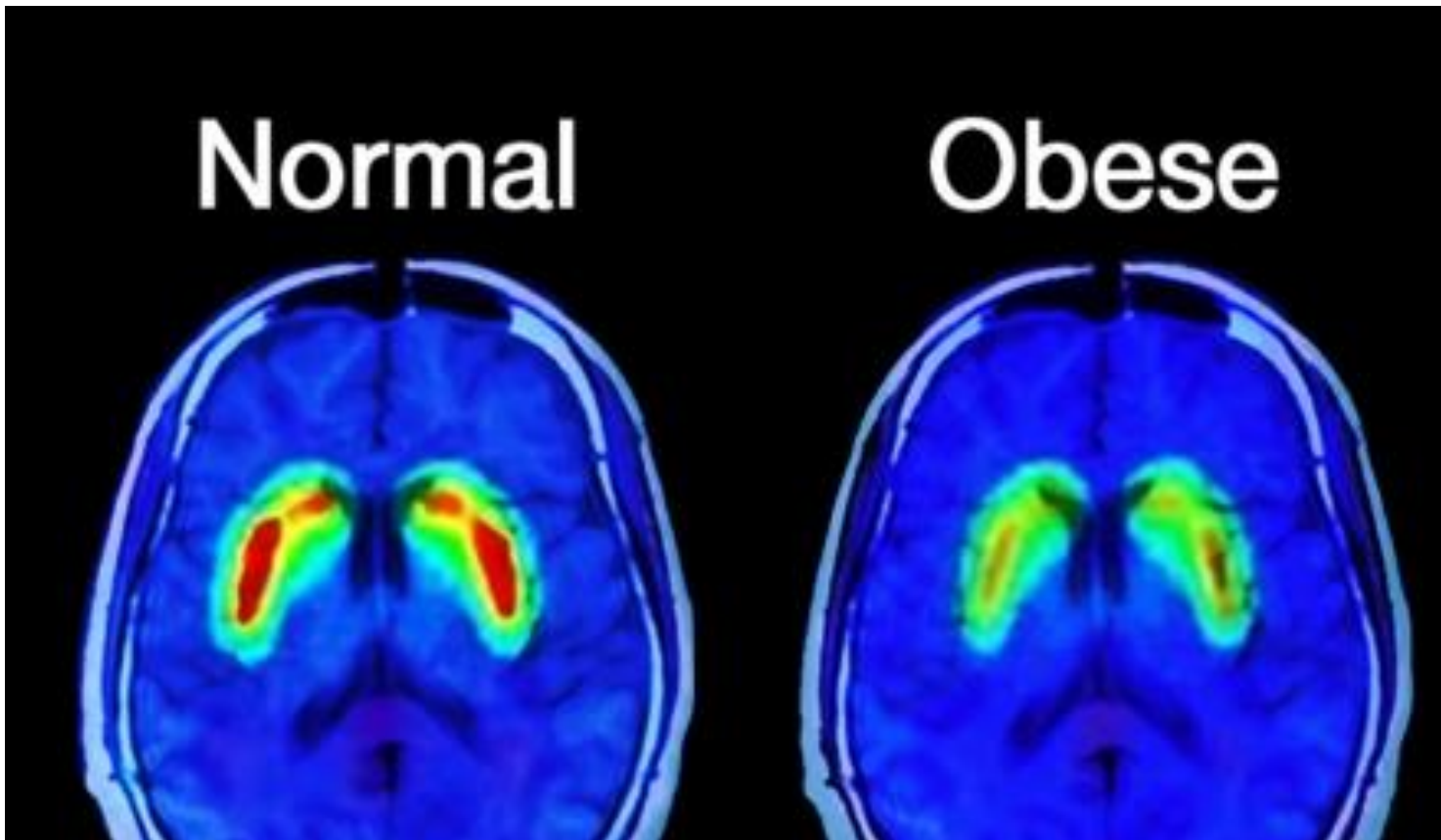
pibe

Activa circuitos dopaminérgicos
de recompensa:
la vía mesolímbica.



- *Hawkins MAW, Keirns NG, Helms Z. Carbohydrates and cognitive function. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2018 Jul;21(4):302-307. doi: 10.1097/MCO.00000000000000471. PMID: 29851417.*

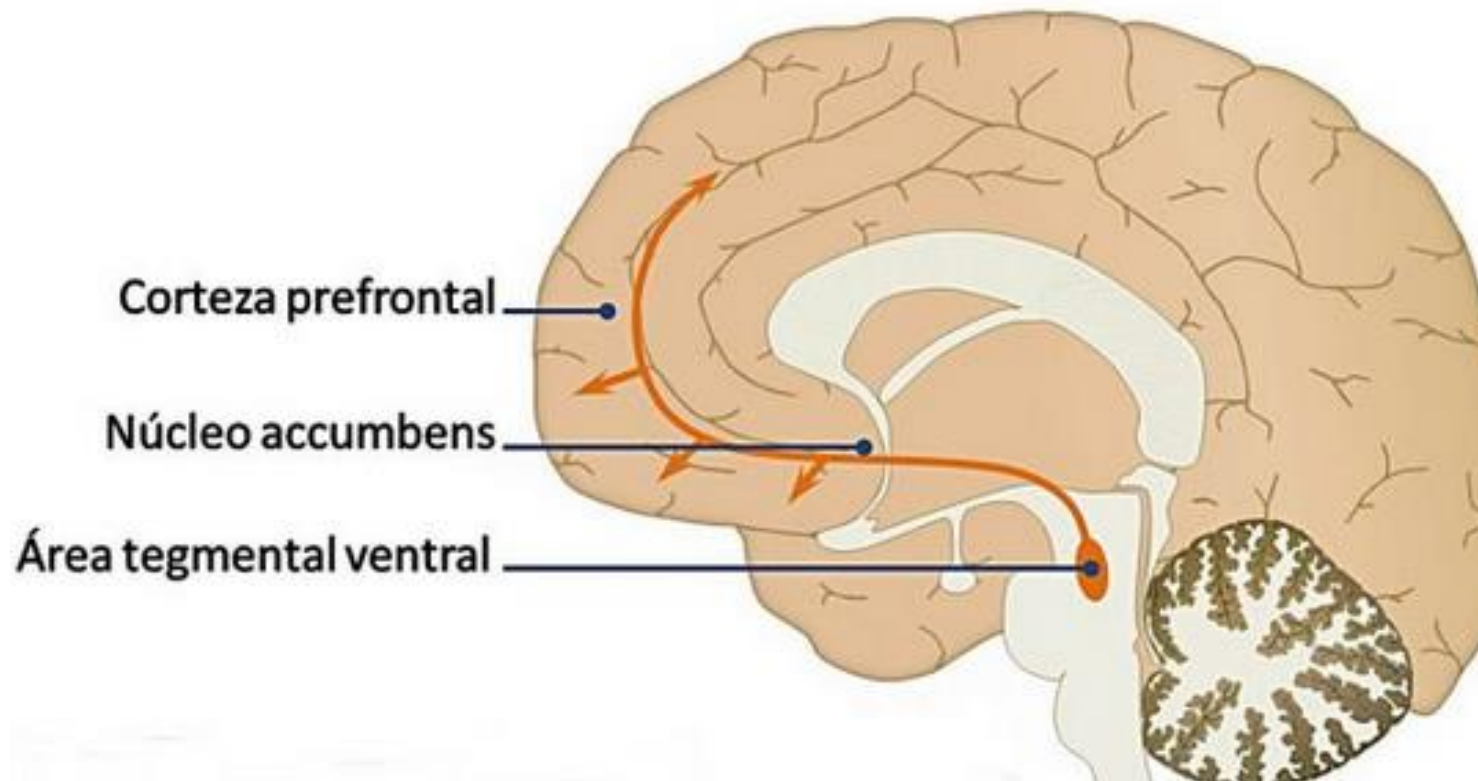
La vía mesolímbica:



- La vía mesolímbica en el cerebro es activada con el sabor dulce.
- Una parte de los atracones y los caprichos alimenticios son producto de la adicción.
- En cualquier adicción se produce tolerancia y reducción de los receptores, en este caso, de dopamina (fenómeno de down regulation).

ACTIVAR ÁREAS CORTICALES RELACIONADAS CON LA MOTIVACIÓN Y LA RECOMPENSA.

CIRCUITO DE RECOMPENSA



Inami A, Ogura T, Watanuki S, Masud MM, Shibuya K, Miyake M, et al. Glucose Metabolic Changes in the Brain and Muscles of Patients with Nonspecific Neck Pain Treated by Spinal Manipulation Therapy: A [(18)F]FDG PET Study. Evid Based Complement Alternat Med. 2017;2017:4345703.

Jensen T, Abdelmalek MF, Sullivan S, Nadeau KJ, Green M, Roncal C, Nakagawa T, Kuwabara M, Sato Y, Kang DH, Tolan DR, Sanchez-Lozada LG, Rosen HR, Lanaspa MA, Diehl AM, Johnson RJ. Fructose and sugar: A major mediator of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2018 May;68(5):1063-1075. doi: 10.1016/j.jhep.2018.01.019. Epub 2018 Feb 2. PMID: 29408694; PMCID: PMC5893377.

Fructosa y grasa:

- El consumo de fructosa produce mucha más grasa que el consumo de glucosa.
- La glucosa se acumula en el músculo, fascia e hígado, sin embargo su exceso se almacenará en forma de grasas mediante la lipogénesis de novo (aproximadamente un 20%).
- La fructosa, presente en una gran variedad de alimentos no es captada ni por el músculo ni hígado y se transforma en grasas en su totalidad.



Fructosa-glucosa y diabetes: glicosilación avanzada , fructokinasa.

Am J Clin Nutr. 2002 Nov;76(5):911-22.

Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome.

Elliott SS¹, Keim NL, Stern JS, Teff K, Havel PJ.

Author information

Abstract

This review explores whether fructose consumption might be a contributing factor to the development of obesity and the accompanying metabolic abnormalities observed in the insulin resistance syndrome. The per capita disappearance data for fructose from the combined consumption of sucrose and high-fructose corn syrup have increased by 26%, from 64 g/d in 1970 to 81 g/d in 1997. Both plasma insulin and leptin act in the central nervous system in the long-term regulation of energy homeostasis. Because fructose does not stimulate insulin secretion from pancreatic beta cells, the consumption of foods and beverages containing fructose produces smaller postprandial insulin excursions than does consumption of glucose-containing carbohydrate. Because leptin production is regulated by insulin responses to meals, fructose consumption also reduces circulating leptin concentrations. The combined effects of lowered circulating leptin and insulin in individuals who consume diets that are high in dietary fructose could therefore increase the likelihood of weight gain and its associated metabolic sequelae. In addition, fructose, compared with glucose, is preferentially metabolized to lipid in the liver. Fructose consumption induces insulin resistance, impaired glucose tolerance, hyperinsulinemia, hypertriglyceridemia, and hypertension in animal models. The data in humans are less clear. Although there are existing data on the metabolic and endocrine effects of dietary fructose that suggest that increased consumption of fructose may be detrimental in terms of body weight and adiposity and the metabolic indexes associated with the insulin resistance syndrome, much more research is needed to fully understand the metabolic effect of dietary fructose in humans.

Comment in

Metabolic effects of dietary fructose. [Am J Clin Nutr. 2003]

PMID: 12399280 DOI: [10.1093/ajcn/76.5.911](https://doi.org/10.1093/ajcn/76.5.911)

- Dosis elevadas de fructosa (250 gr al día) causan resistencia a la insulina en una semana y hiperuricemia y degeneración hepática.
- Dosis de 210+-12 gr al día tardan 4 semanas en provocar el mismo efecto.
- Dosis de 100gr dañan hígado y riñón.
- El índice glucémico de los alimentos en relación a la glucosa y la carga glucémica explica la acumulación de productos de glicosilación avanzada en la diabetes y el síndrome metabólico.

Gaby AR (2005) Adverse effects of dietary fructose. Altern Med Rev 10:294–306

Liu S, Manson JE (2001) Dietary carbohydrates, physical inactivity, obesity, and the metabolic syndrome' as predictors of coronary heart disease. Curr Opin Lipidol 12:395–404

Ácidos grasos :



SATURADOS: Animales (carnes y grasas animales , lácteos) Vegetales (aceites de coco y de palma y alimentos procesados).

INSATURADOS

a) **Trans** (alimentos procesados de rumiantes , aceites parcialmente hidrogenados)

b) **Cis :**

1.- **Poliinsaturados → OMEGA 3** (ácido linolénico) Vegetales procedente de frutos secos , aceites de lino, nueces. EPA-DHA → Animales marinos (krill, pescado, marisco, aceites de pescado).

2.- **Poliinsaturados → OMEGA 6** (ácido linoleico) procedente de aceites vegetales (maíz, soja, girasol, cacahuete)

3.- **Monoinsaturados → OMEGA 9** Ácido oleico: aceitunas, aceite de oliva, aguacate, frutos secos. Animales : ternera , cordero, productos lácteos.

Linoleic acid



Arachidonic acid



~~*lipoxygenase*~~



Leukotrienes

~~*COX 1*~~



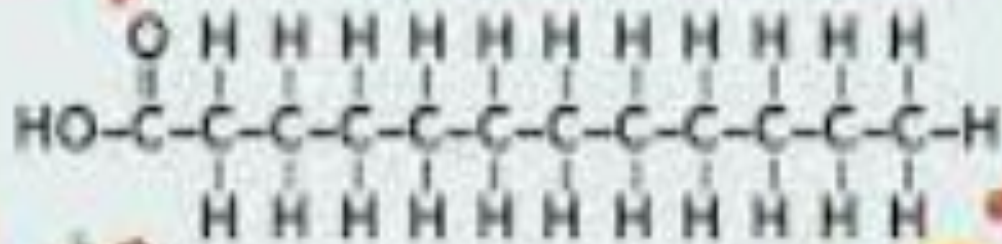
Thromboxanes

~~*COX 2*~~

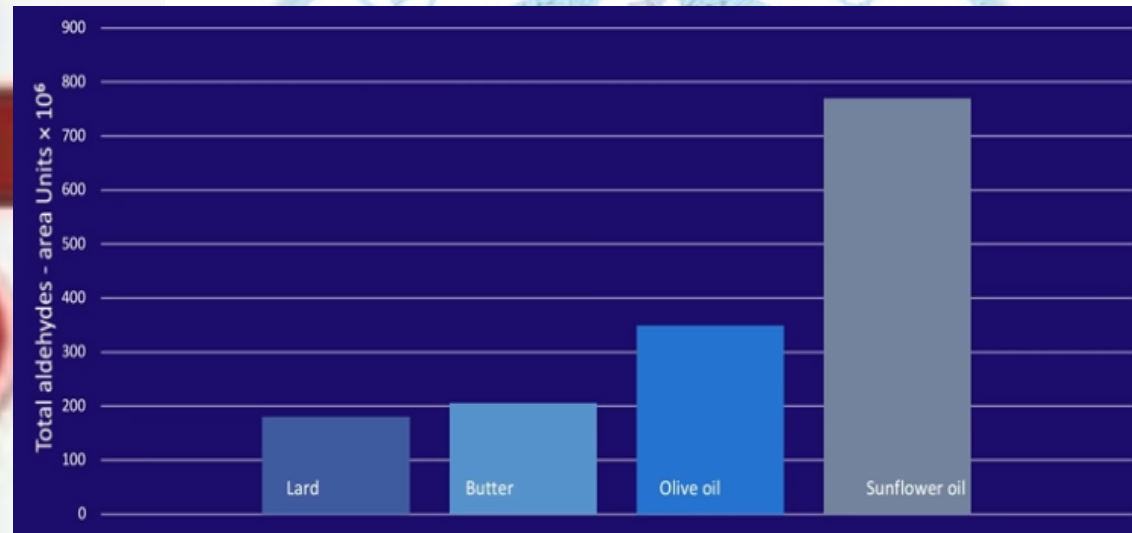
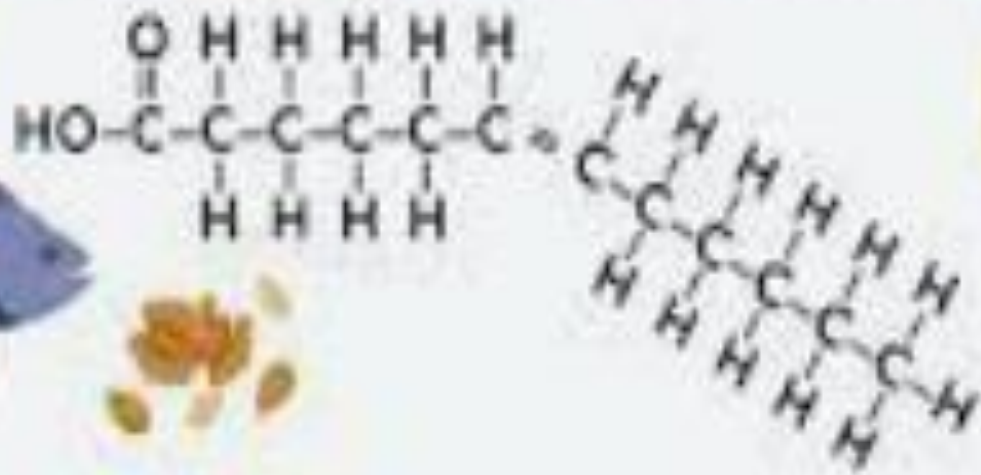


Prostaglandins

Ácido graso saturado

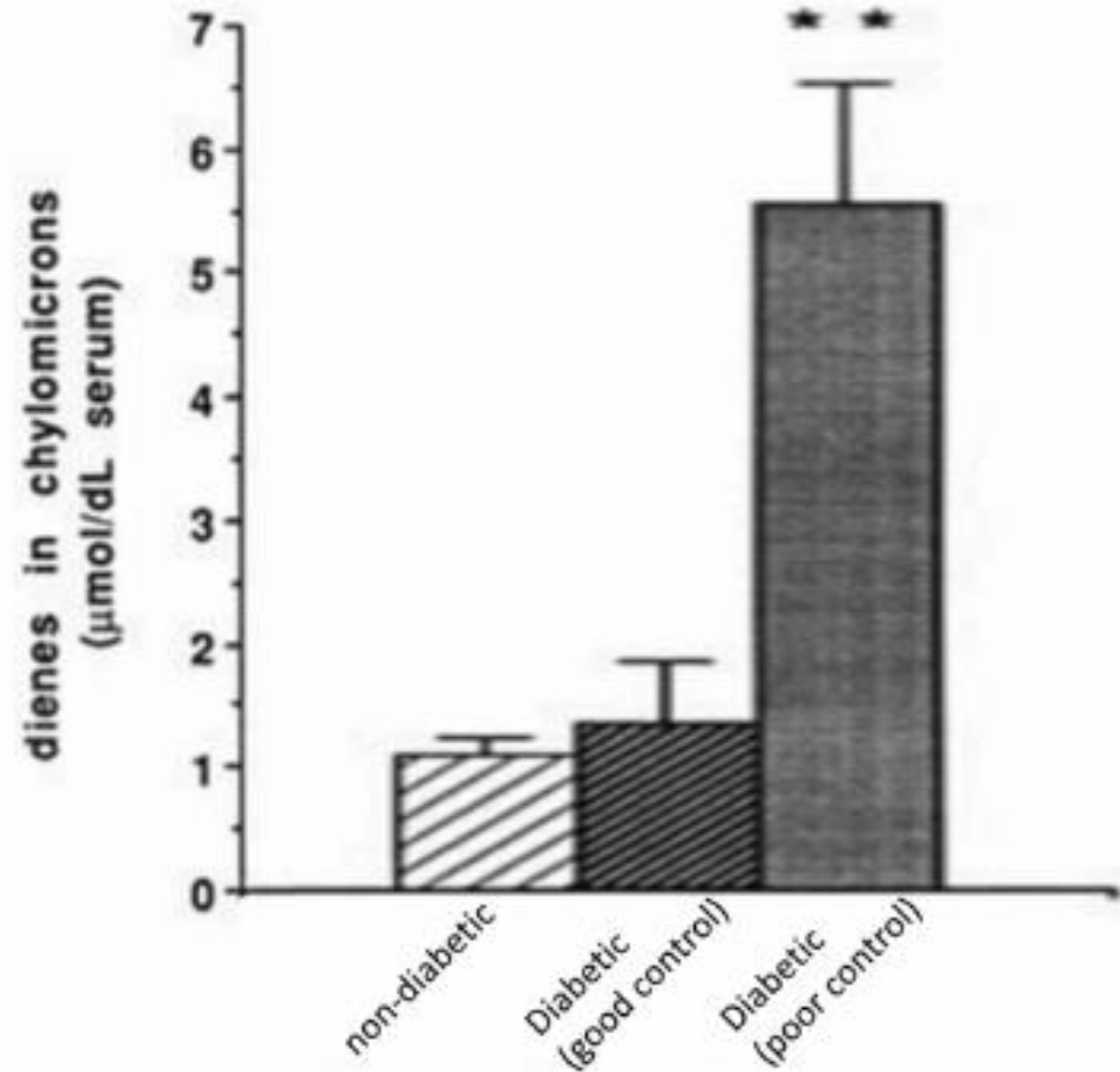


Ácido graso insaturado



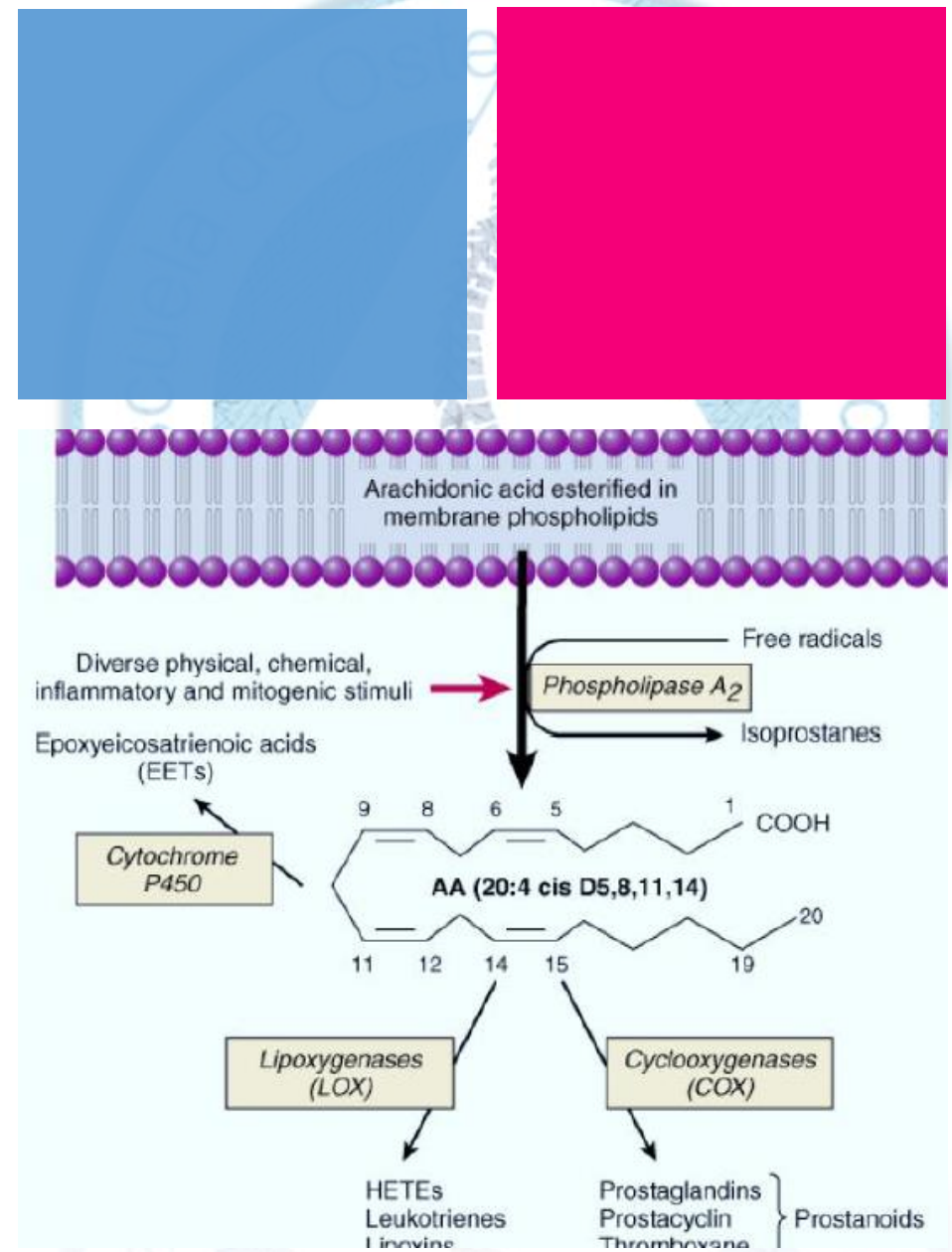
- **LOS ÁCIDOS GRASOS INSATURADOS TIENEN DOBLES ENLACES QUE SON MUY REACTIVOS Y PROPENSOS A LA OXIDACIÓN.**

Staprans I, Pan XM, Rapp JH, Feingold KR. The role of dietary oxidized cholesterol and oxidized fatty acids in the development of atherosclerosis. *Mol Nutr Food Res*. 2005 Nov;49(11):1075-82. doi: 10.1002/mnfr.200500063. PMID: 16270280.



Prostaglandinas mediadoras:

- Las prostaglandinas se sintetizan desde el ácido araquidónico mediante las COX-1 Y COX-2.
- La producción constitutiva de prostaglandinas es un prerrequisito para los procesos fisiológicos normales como la remodelación ósea , la vasodilatación y vasoconstricción , la permeabilidad vascular, la agregación plaquetaria o la respuesta de las células tendinosas al movimiento.



Clínica de DM

Relacionada con la hiperglucemia (**síndrome hiperglucémico**):

POLIURIA, POLIDIPSIA (lo más precoz) y **PÉRDIDA DE PESO** (fases finales).

En la DM2 se pierde peso cuando se agota la insulina, el DM1 lo pierde desde el principio.

Polifagia (anorexia = cetosis). Por estímulo del centro hipotalámico del hambre. EXCEPTO en los casos de cetosis, la cual inhibe el apetito (**si un paciente con DM deja de comer, podremos prever un episodio agudo cetósico**).

Astenia, cansancio y disminución de la capacidad para el ejercicio.

- El músculo está utilizando AGL como energía.

Visión borrosa.

- El cristalino es susceptible a las presiones osmolares.

Prurito (general y/o genital).

Alteración del crecimiento y mayor susceptibilidad a ciertas **infecciones**.

Complicaciones agudas: cetoacidosis diabética y coma hiperosmolar.

Complicaciones crónicas, debidas a niveles de hiperglucemias mantenidos que producen toxicidad en órganos diana (riñón, vasos, retina...).



COMPLICACIONES CRÓNICAS:

Retinopatía (32%7): con pérdida de visión. Es la primera causa de ceguera en nuestro medio.

Nefropatía (23%): con evolución a insuficiencia renal. Es la primera causa de TRS (terapia renal sustitutiva) o diálisis en nuestro medio.

Neuropatía periférica (25%): con riesgo de úlceras en pies y amputaciones.

N. Autonómica: síntomas digestivos, urinarios, cardiológicos y disfunción sexual.

Glicación proteica y macromoléculas y estrés oxidativo: exceso de producción de polioles que producen daño celular.

Arterioesclerosis: coronaria, periférica y cerebral, enfermedad cardiovascular. Es la principal causa de muerte (70-80% de muertes).

Hipertensión y dislipemia: enfermedad cardiovascular.

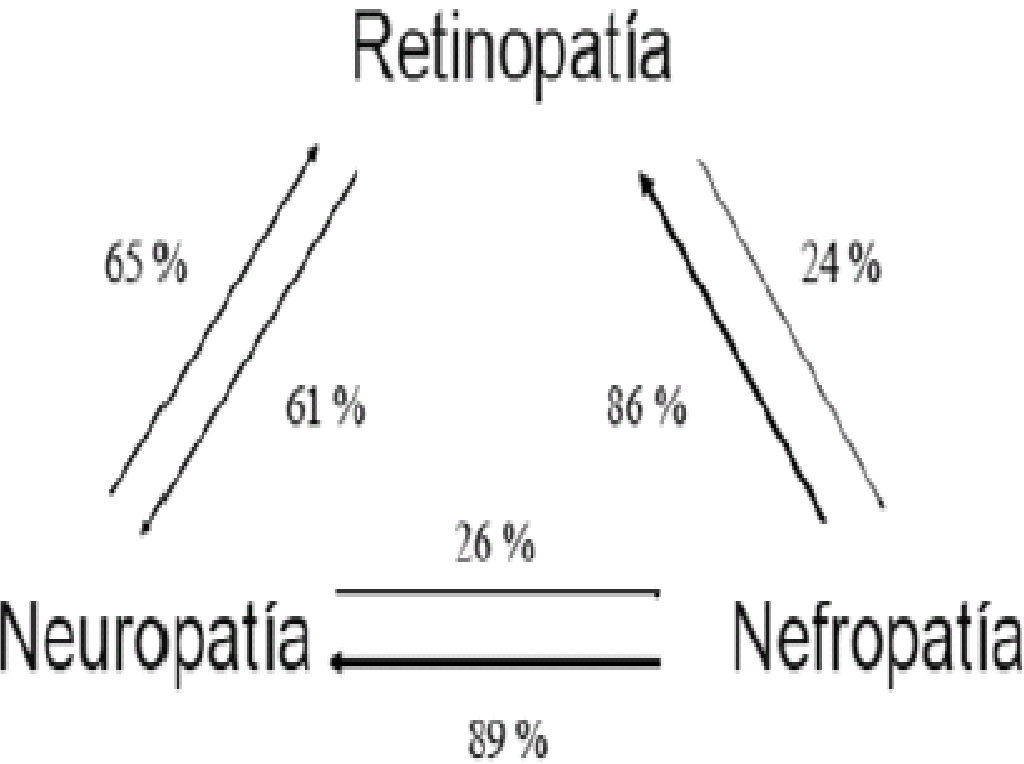
Disfunción psicosocial del paciente y familiares.

COMPLICACIONES Y CRITERIOS CONTROL GLOBAL:

MICROANGIOPATÍA	MACROANGIOPATÍA: Complicaciones Macrovasculares o Arteriosclerosis
Retinopatía Nefropatía diabética	Ictus ECV Enfermedad vascular periférica

Neuropatía Diabética	Se trata de una <u>microangiopatía</u> , ya que aparece por afectación de los <i>vasa nervorum</i> de los nervios periféricos y autonómicos
----------------------	---

CRITERIOS DE CONTROL GLOBAL DE LA DIABETES



American Diabetes Association Guidelines		
HbA _{1c}		< 7.0 % (<i>individualización</i>)*
Glucosa Preprandial		70-130 mg/dL
Glucosa Postprandial		< 180 mg/dL
Presión Arterial		< 130 / 80 mmHg
Lípidos	LDL	< 100 mg/dL < 70 mg/dL si evento vascular previo
	HDL	> 40 mg/dL ♂ > 50 mg/dL ♀
	TG	< 150 mg/dL

Diabète de type 2 : les complications microvasculaires lors du diagnostic



Rétinopathie ⁽¹⁾

21 %



Insuffisance
rénale ⁽¹⁾
(créatinémie
> 120 $\mu\text{mol/l}$)

3 %



Neuropathie ⁽¹⁾

12 %



20 %

Dysfonction
érectile ⁽¹⁾

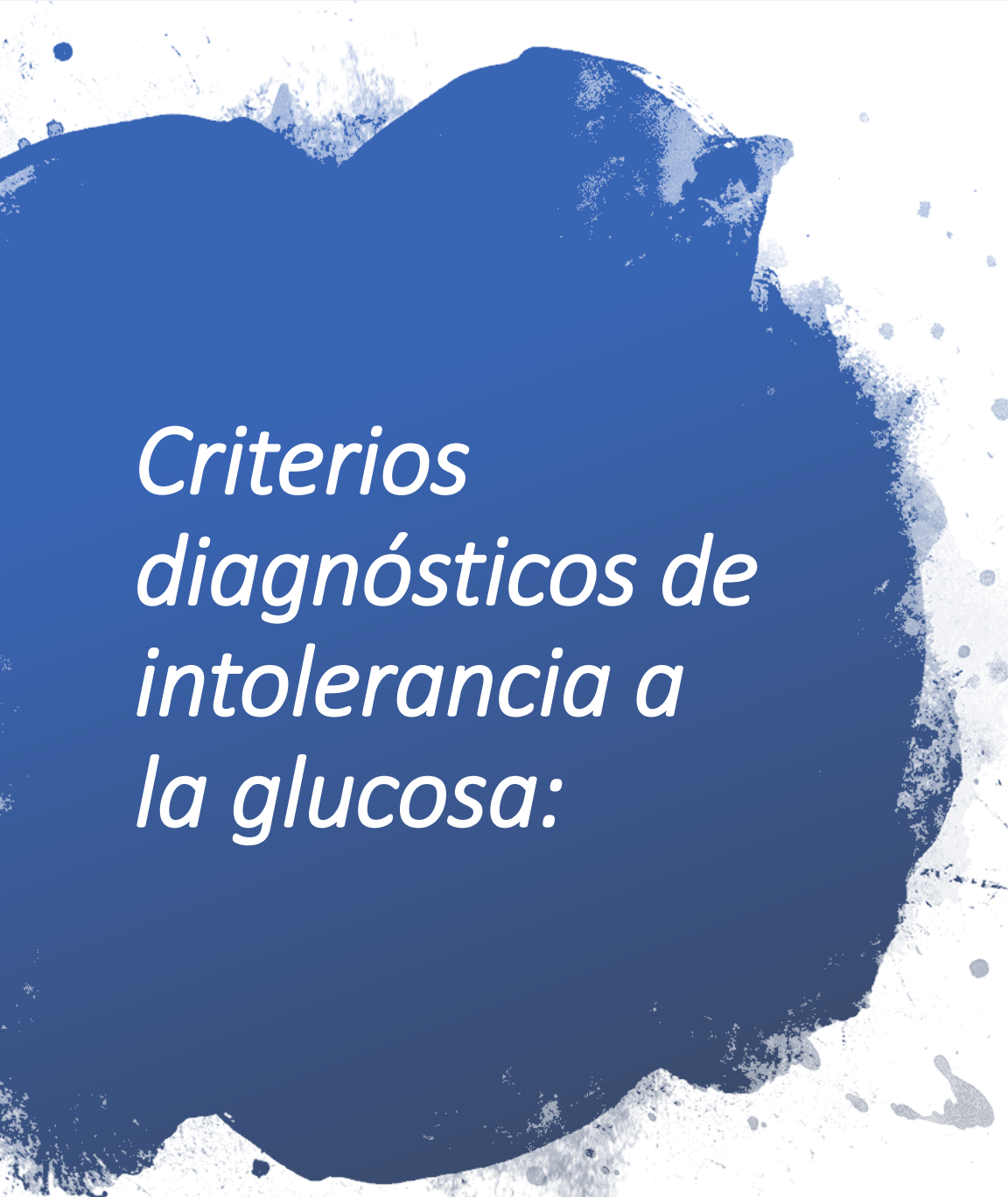
⁽¹⁾ UKPDS Group. UK prospective diabetes study 6. Complications in newly diagnosed type 2 diabetic patients and their association with different clinical and biochemical risk factors. Diabetes Res 1990;13:1-11.



TEORÍAS FISIOPATOLO NEUROP DIABÉTICA:

ALTERACIONES METABÓLICAS:

1. **Acúmulo de sorbitol** en tejido nervioso por exceso de actividad de la *aldolasa reductasa* (**independiente** de la insulina). Esto va a condicionar la aparición de edema y disfunción celular (efecto osmótico y tóxico directo).
2. **Déficit de mioinositol** en plasma y células nerviosas (se normaliza tras administrar insulina) → alteración de la actividad ATPasa → alteración de la conducción nerviosa.
3. **Déficit de síntesis proteica** (destrucción progresiva de mielina).
4. **Glucosilación de proteínas y estrés oxidativo**



Criterios diagnósticos de intolerancia a la glucosa:

1. Glucemia en ayunas entre 110 y 125mg/dl
2. Glucemia tras 2 horas de SOG entre 140 y 199 mg/dl junto a glucemia en ayunas menor de 126mg/dl.
3. Miraremos la glucosuria sólo si las glucemias son superiores a 180 mg/dl.

OJO: LA GLUCOSA ES UN CARBURANTE
ESENCIAL PARA GLÓBULOS ROJOS,
CEREBRO,MÚSCULOS...

Hemoglobina glicosilada:

1. 5-6% riesgo bajo de diabetes.
2. 7-8% riesgo moderado.
3. 9-10% riesgo alto.
4. 11-12% aumentado.
5. 14% crítico.

si un paciente tiene una hemoglobina glicosilada del 11% está necesitando hipoglucemiantes orales y la siguiente opción terapéutica es la insulina.

Media de glucemias	Hemoglobina glucosilada
80 mg/dL - 120 mg/dL	5% - 6%
120 mg/dL - 150 mg/dL	6% - 7%
150 mg/dL - 180 mg/dL	7% - 8%
180 mg/dL - 210 mg/dL	8% - 9%
210 mg/dL - 240 mg/dL	9% - 10%
240 mg/dL - 270 mg/dL	10% - 11%
270 mg/dL - 300 mg/dL	11% - 12%
300 mg/dL - 330 mg/dL	12% - 13%

*Diagnóstico analítico.
Pruebas de
provocación :
valores analíticos de
glucemia.*

Valores diagnósticos diabetes:

Glucemia normal: 70-100mg/dl.

Alteración de la glucosa en ayunas 100-125mg/dl → en ese caso haremos SOG y seguimiento . Si la glucemia tras la SOG es mayor de 200mg/dl entonces hay diabetes.

Si la glucemia es mayor de 126 mg/dl en ayunas hay diabetes y no es necesaria la SOG.

Cuidado: pueden aparecer valores alterados en caso de ingesta de alcohol y ciertos fármacos como corticoides , diuréticos , anticonvulsionantes , anticonceptivos , aines , antihipertensivos, cirugía, arto, dietas bajas en HC, ejercicio de larga duración, estrés emocional, fiebre o cuadros infecciosos.

CLÍNICA DE CETOACIDOSIS HIPOGLUCEMIA

- **DESHIDRATACIÓN**
- **ASTENIA, PROBLEMAS DIGESTIVOS, CEFALEAS, TAQUICARDIA A HIPOTENSIÓN, HALITOSIS CETOSICA.**

Glucosa en sangre 0.7 g/l

Las causas son las siguientes:

Mala ingesta de carbohidratos

Alimentación irregular

Retraso en la respuesta, por lo que aumenta la dosis de insulina -> sujeto mayor

Alcohol

Error en la dosis de insulina

Un esfuerzo físico inesperado

Clínica: Cefaleas

Palidez

Sudores y sofocos de calor

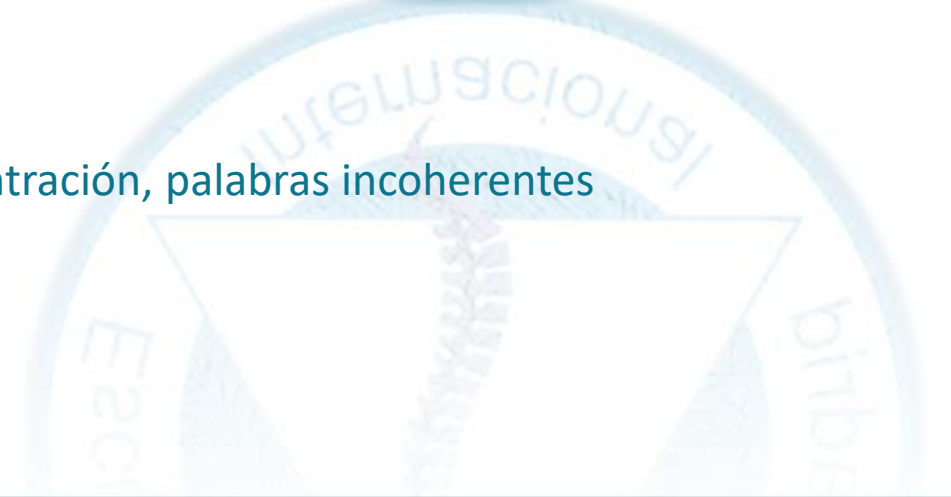
Sensación de hambre

debilidad intensa

Taquicardia y micosis +/-

Agitación, dificultad de concentración, palabras incoherentes

..... coma hipoglucémico



PROBLEMAS DE LOS LÁCTEOS Y LA DIABETES:

- **Proteínas:** Leche de vaca en niños menores de 1 año. El **péptido ABBOS** de la albúmina bovina tiene homología con las moléculas de la superficie de la célula β del islote de Langerhans, lo que puede conllevar una reacción cruzada por formación de anticuerpos.



DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

Es aquella que se diagnostica durante la gestación, independientemente de que la paciente ya fuera diabética antes del embarazo sin diagnosticarse o de si continúa siéndolo tras el parto.

Suele aparecer o manifestarse aproximadamente en la **semana 28 de gestación** cuando las hormonas típicas del embarazo empiezan a alcanzar el pico más alto.

El **lactógeno placentario** tiene una estructura muy similar a la hormona de crecimiento (GH) y por tanto es una hormona contrainsular, que favorece la resistencia a la insulina. Si la mujer tenía una prediabetes, la presencia de esta hormona puede precipitar una diabetes gestacional.



EXPLORACIÓN

- **Sensación de presión con monofilamento** (10 g de presión):

- Es una prueba realmente rentable, porque es la más eficaz y sencilla.

- Se hace presión sobre la planta del pie hasta que se doble un poco, y tiene que notar esa sensación de presión (si no lo nota [en 2 o más puntos] $\Rightarrow$ neuropatía).

- **¿Dónde se hace?**

- En el pulpejo de los dedos: 1º, 3º y 5º.

- En la base de los metacarpianos: 1º, 3º y 5º.

- En el arco plantar: 2 puntos.

- En el talón.

- En el dorso del pie: 3 puntos.

- **Discriminación térmica:** agua caliente – agua fría.

- **Percepción de la vibración (diapasón de 128 Hz):**

- Muy importante porque se pierde con mucha frecuencia.

- Cuando el paciente deja de percibir la vibración se mira en una escala: valor cuantitativo.

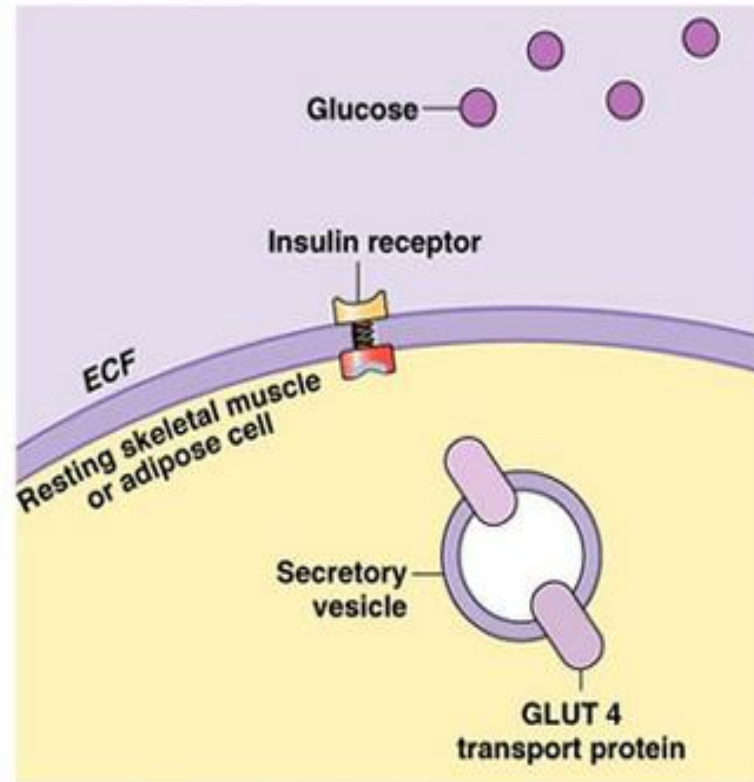
- **Reflejo aquileo:** el de menos valor. Ya que en pacientes ancianos se agota con facilidad de forma fisiológica.



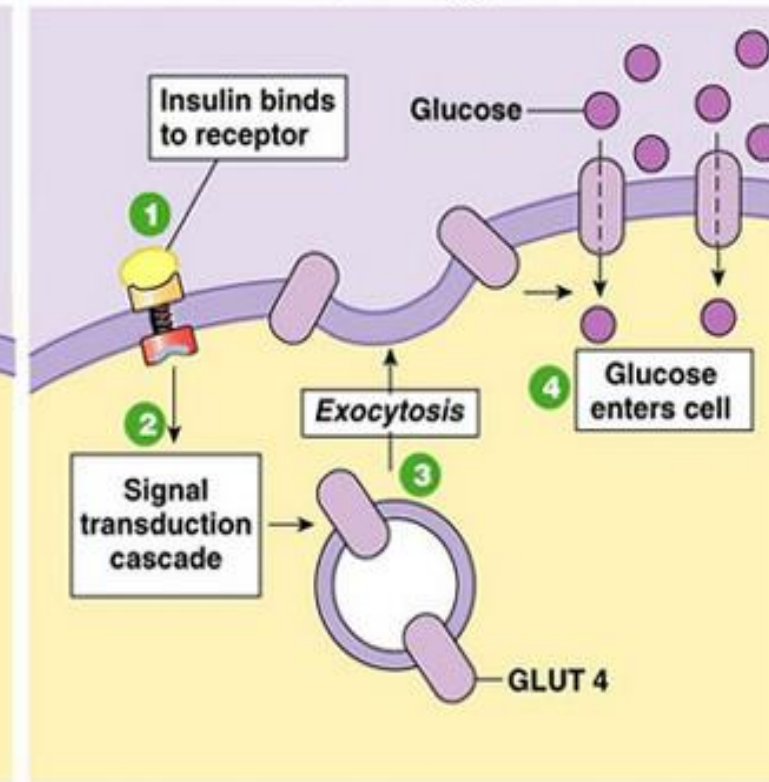
FACTORES QUE ALTERAN LA INSULINA:

1. Somatostatina, el ayuno al reducir la glucemia y debido al aumento de la adrenalina .
2. El estrés porque la adrenalina disminuye la secreción de insulina favoreciendo el aumento de la glucemia .
3. El ejercicio prolongado porque disminuye la glucemia y , en consecuencia disminuye la secreción de insulina .
4. El ejercicio intenso porque aumenta la adrenalina , que disminuye la secreción de insulina , lo que sube la glucemia y termina por volver a aumentar la secreción de insulina.

(a) In the absence of insulin, glucose cannot enter the cell.

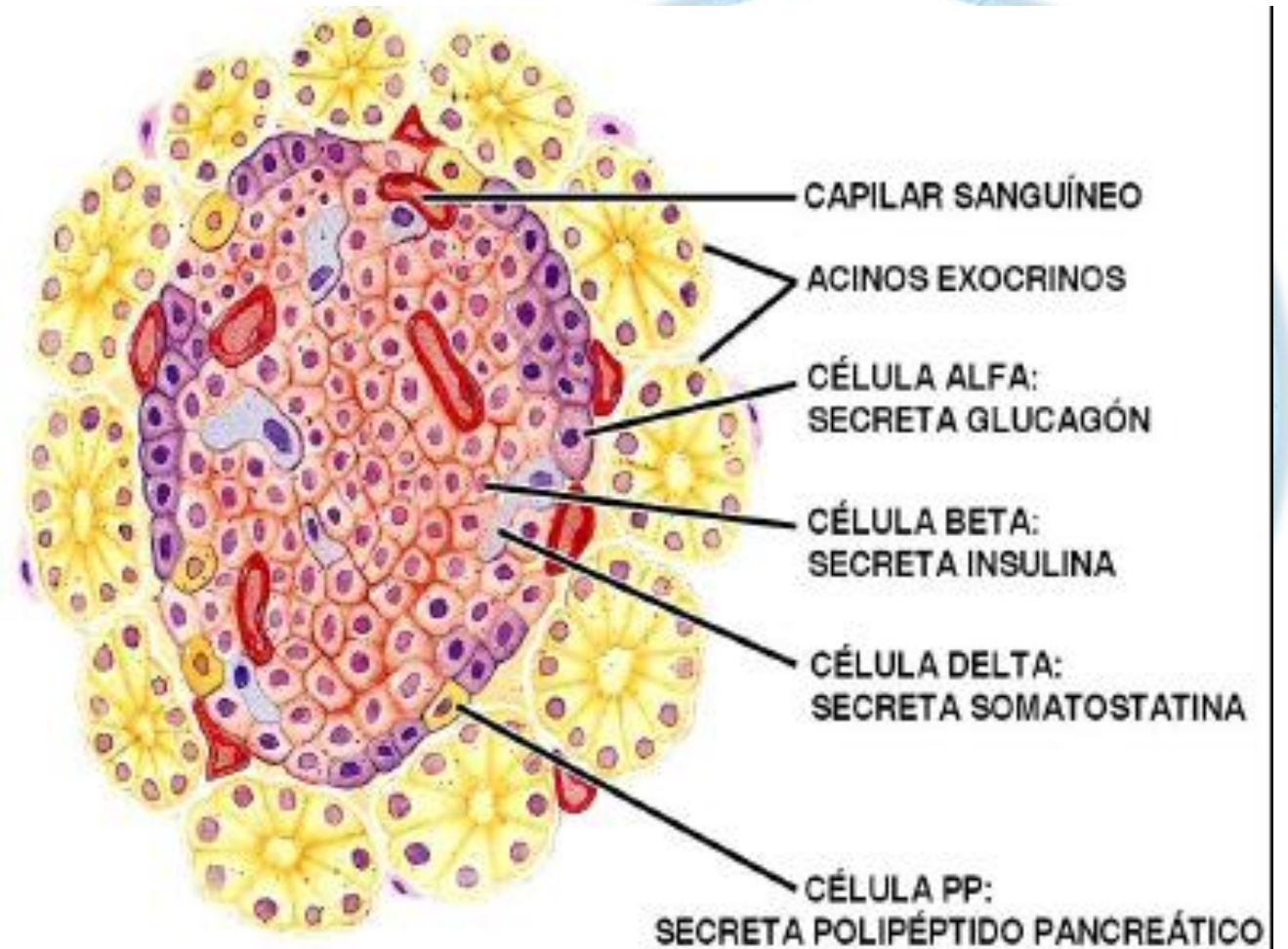


(b) Insulin signals the cell to insert GLUT 4 transporters into the membrane, allowing glucose to enter cell.



Páncreas:

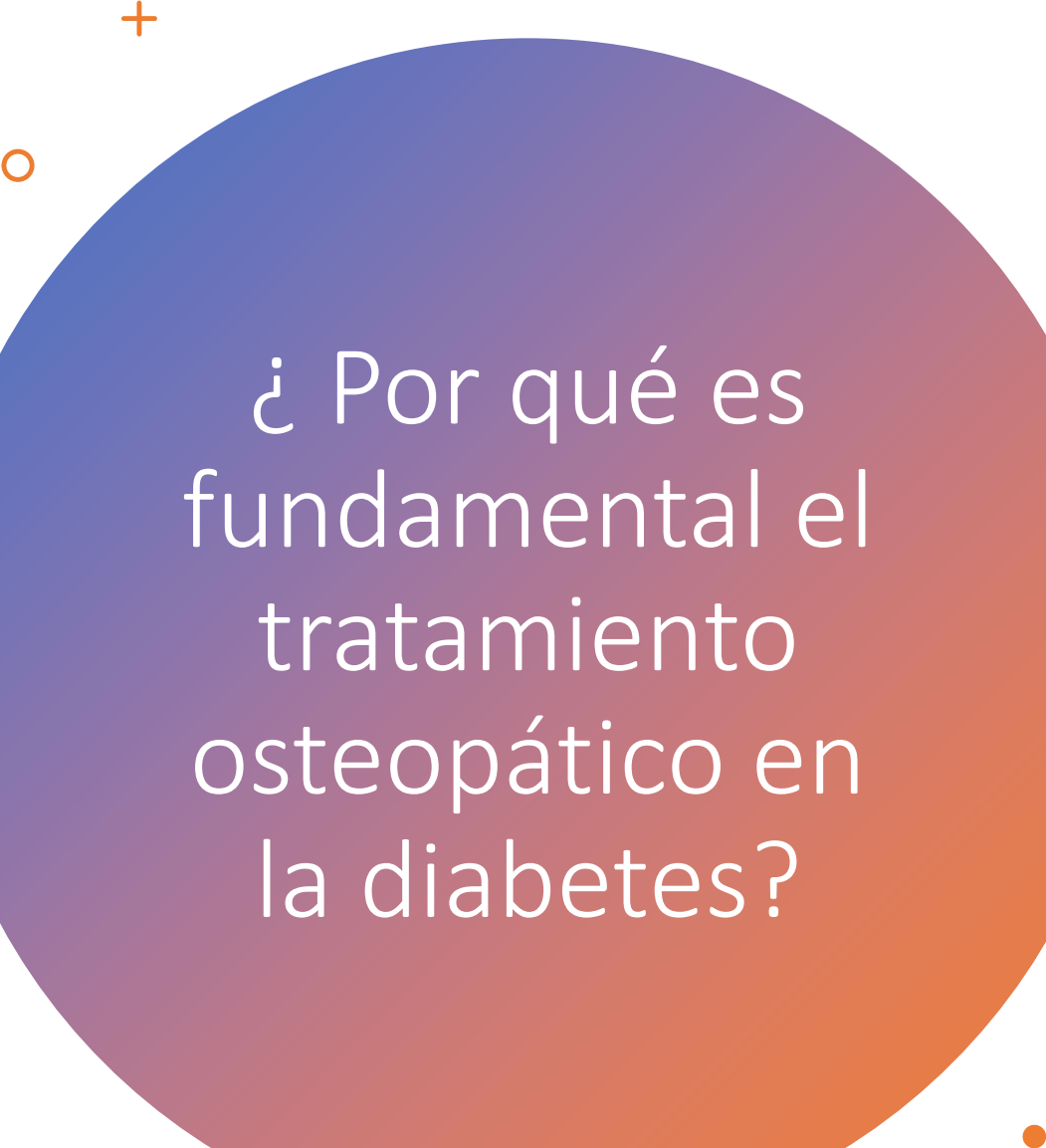
- El buen equilibrio dietético entre proteínas y carbohidratos garantiza un equilibrio entre la insulina y el glucagón favoreciendo la síntesis protéica, evitando (a través del equilibrio de los eicosanoides) la inflamación y reduciendo los niveles de colesterol.
- La insulina es una hormona anabólica que se sabe influye notablemente en la síntesis de colágeno.
- S.Orava 1993.



Agotamiento del glucógeno hepático: Relación páncreas-hígado.

- Una comida rica en hidratos de carbono eleva los niveles de insulina en sangre durante 1h a 1h30' (pico de insulina) si se realiza ejercicio poco después, dado que los niveles de insulina son todavía elevados se inhibe la glucógenolisis hepática y se puede producir hipoglucemia durante el ejercicio.
- ¿cómo evitarlo? Consumiendo durante el calentamiento bebidas con carbohidratos no se produce esta respuesta a la hiperrinsulemia porque, por una parte estos carbohidratos reducen la conversión del glucógeno hepático a glucosa sanguínea y, por otra las catecolaminas liberadas antagonizan la insulina al estimular la liberación de glucagón en el páncreas, el cual estimula la glucogenolisis.

Conclusión: idealmente bebidas con carbohidratos complejos de diferente índice glucémico para regular la insulina o la dieta de la zona o bomba insulínica y ejercicio inmediato para liberar glucagón y antagonizar.



¿ Por qué es fundamental el tratamiento osteopático en la diabetes?

- 1.-Regulamos el cortisol (hormona diabetógena e hiperglucemiante) mejorando la variabilidad de la frecuencia cardiaca y la coherencia cardiaca.
- 2.-Trabajamos sobre el SNV .
- 3.-Podemos estimular la vía colinérgica antiinflamatoria.
- 4.-Hay técnicas específicas osteopáticas que modulan la glucemia.
- 5.-Somos los profesionales que tratan las secuelas y mejoran la calidad de vida del enfermo.
- 6.-Nuestro trabajo sobre el hígado graso es esencial para reducir la destrucción tisular por las metaloproteasas de matriz.

- 1-3.-¿ La reducción de la resistencia a la insulina se relaciona de alguna manera con el SNV y las aferencias vagales? REGULACIÓN CORTISOL?
- - +
 -
 - - +
 -

PARA RESPONDER A ESTA
PREGUNTA DEBEMOS CONOCER
LA VÍA COLINÉRGICA ANTI-
INFLAMATORIA

¿Cómo la estimulación del vago podía modular la respuesta antiinflamatoria?

Pavlov VA, Wang H, Czura CJ, Friedman SG, Tracey KJ. The cholinergic anti-inflammatory pathway: a missing link in neuroimmunomodulation. *Mol Med*. 2003;9(5-8):125-134.

Tracey KJ. The inflammatory reflex. *Nature*. 2002 Dec 19-26 ;420(6917):853-9. Doi : 10.1038/nature01321. PMID : 12490958.

Pavlov-Tracey 2003, propuso que el vago preganglionar hacía una sinapsis colinérgica con el nervio esplénico (que va al bazo), pero se descubrió que no había sinapsis. Otros autores hicieron vagotomías a nivel cervical y estimularon el vago por encima del corte, estimulando la rama aferente.

Descubrieron que, al estimular el aferente vagal cambiaba la actividad del eferente esplénico, lo que modificaba la respuesta inmune que como hemos dicho es simpática. Pensaron que podía tratarse de una vía vago-simpática.

Otros investigadores decidieron seccionar el nervio esplénico y mantuvieron el vago preservado y, al estimularlo, observaron que la tasa de disparo parasimpática que iba al intestino (al vago terminal) generaba liberación de acetil colina, contactaba con las neuronas entéricas que estimulaban en los macrófagos la liberación de citoquinas antiinflamatorias en el intestino.

¿Cómo la estimulación del vago podía modular la respuesta antiinflamatoria?

- Los macrófagos intestinales, vía eferentes vagales, liberan acetilcolina en el plexo entérico (mientérico) y sus neuronas liberan acetilcolina dentro de las paredes del tracto gastrointestinal y ahí disparan la respuesta antiinflamatoria.

- En conclusión, es seguro que no hay sinapsis del vago con el esplénico, pero sí hay una interacción central. La información aferente regula el eje simpático descendente y hay una interacción también que depende de la tasa de disparo colinérgica del vago con los macrófagos intestinales.

- La evidencia es abrumadora a favor de que el simpático está implicado a nivel inmunológico y de que el parasimpático no está implicado directamente en el Sistema Inmune. Sin embargo, el parasimpático sí está implicado en el control del sistema inmune de forma indirecta. **En definitiva, el vago regula la producción de citoquinas utilizando reflejos neurales disminuyendo la inflamación y estimulando la inmunidad** (Sabitu et al., 2019).

- **Sabitu M, Egah D, Dahal A, Mohammed Y, Aliyu M. Autonomous neural inflammatory reflex and control of innate immunity: toward innovative treatment of uncontrolled inflammation. *Jos Journal of Medicine*. 2019. 11;1.**

SIN EMBARGO....

SE HA COMPROBADO QUE ESTE SISTEMA NO FUNCIONA EN INDIVIDUOS CON RESISTENCIA A LA INSULINA .

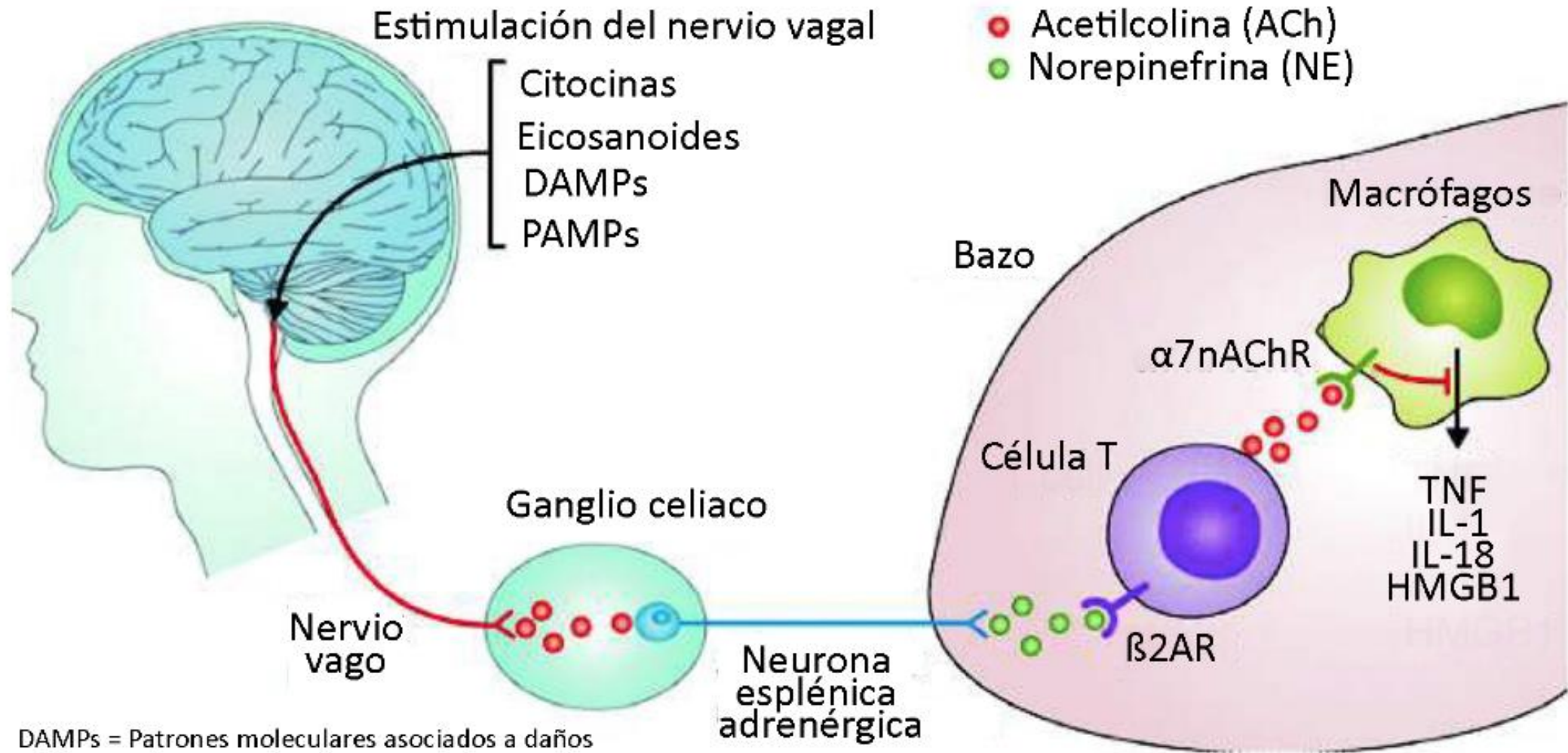
ASÍ, MUCHO ANTES DE QUE SE DETECTE UNA PREDIABETES ,LA VÍA DE LAS AFERENTES VAGALES VÍA CÉLULAS ENTEROENDOCRINAS QUE LLEGANDO AL NÚCLEO DEL TRACTO SOLITARIO REGULAN ESTE SISTEMA ESTÁN DAÑADAS.

NI LAS TÉCNICAS VISCERALES, NI LA MEDITACIÓN , NI LA ESTIMULACIÓN VÍA MECANORRECEPTORES VAGALES UTILIZANDO TÉCNICAS DE RESPIRACIÓN PRANAYÁMICA SERÁN EFECTIVAS.

LA RAZÓN:

MICRO Y
MACROANGIOPATÍAS CON
DEPÓSITO DE SORBITOL Y
RESPUESTAS MACROFÁGICAS
AL LDL OXIDADO QUE DAÑAN
LA ÍNTIMA DE LOS VASOS.

ESTO IMPIDE UNA CORRECTA
AFERENCIA Y EFERENCIA
VAGAL.



DAMPs = Patrones moleculares asociados a daños
 pAMPs = patrones moleculares asociados a patógenos
 $\alpha 7nAChR$ = receptor de acetilcolina nicotínico alfa 7
 TNF = factor de necrosis tumoral
 HMGB1 = Cuadro de grupo de alta movilidad 1 (proteínas de alta movilidad)
 $\beta 2AR$ = receptor $\beta 2$ -adrenérgico

La capacidad de las aferencias vagales de regular la inflamación sistémica.

Bellinger DL, Lorton D. Sympathetic Nerve Hyperactivity in the Spleen: Causal for Nonpathogenic-Driven Chronic Immune-Mediated Inflammatory Diseases (Immune-mediated inflammatory diseases)? Int J Mol Sci. 2018 Apr 13;19(4):1188. doi: 10.3390/ijms19041188. PMID: 29652832; PMCID: PMC5979464.

Las **citocinas proinflamatorias** en los tejidos dañados (*Abe & Inoue, 2018*), activan las señales nerviosas sensoriales somáticas y aferentes vagales, que se transmiten a la médula.

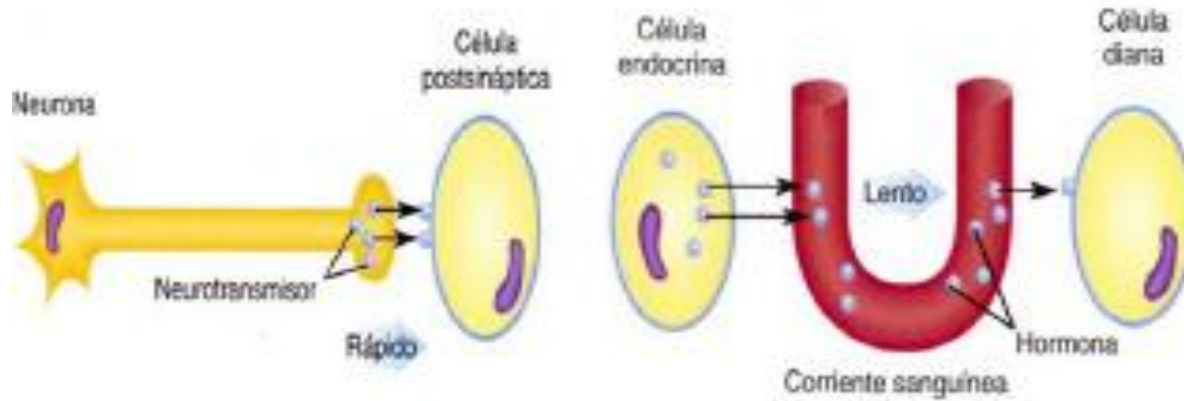
Posteriormente, se activan el sistema nervioso autónomo y el eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA) para disminuir la inflamación (reflejo antiinflamatorio).

La activación del sistema nervioso simpático aumenta la concentración local de adrenalina/noradrenalina, lo que disminuye aún más la inflamación. La activación de las **eferencias vagales** disminuye la síntesis de citocinas de los **macrófagos**.

El **glucocorticoide**, el producto final del eje hipotalámico-pituitario-adrenal, es **clave en la vía antiinflamatoria humoral**.

El estrés crónico y/o los eventos adversos estresantes aumentan crónicamente la actividad y reactividad del **sistema nervioso simpático** que pueden inducir una **inflamación local** y sistémica de bajo grado según *Bellinger & Lorton (2018)*.

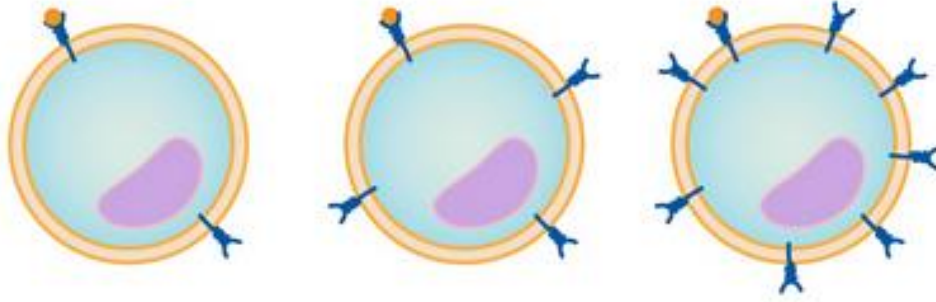
INTEGRACIÓN NEUROENDOCRINA.



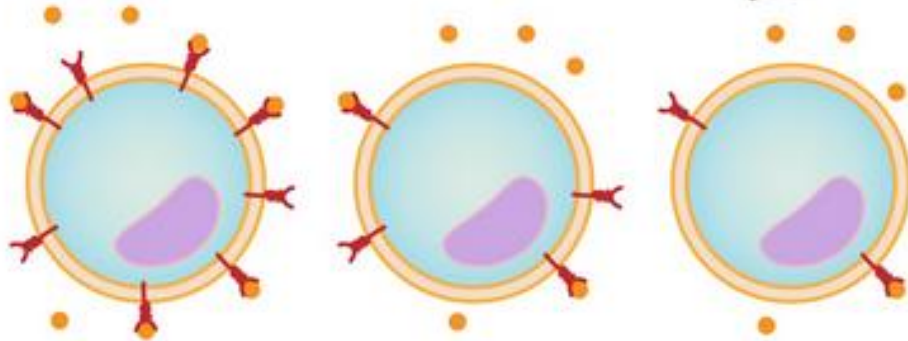
- El **sistema nervioso** implica la comunicación a través de neurotransmisores , su acción es rápida (milisegundos) y su duración es breve.
- El **sistema endocrino** implica hormonas , es lento en regularse (minutos a horas) y su duración es larga.



upregulation



time →

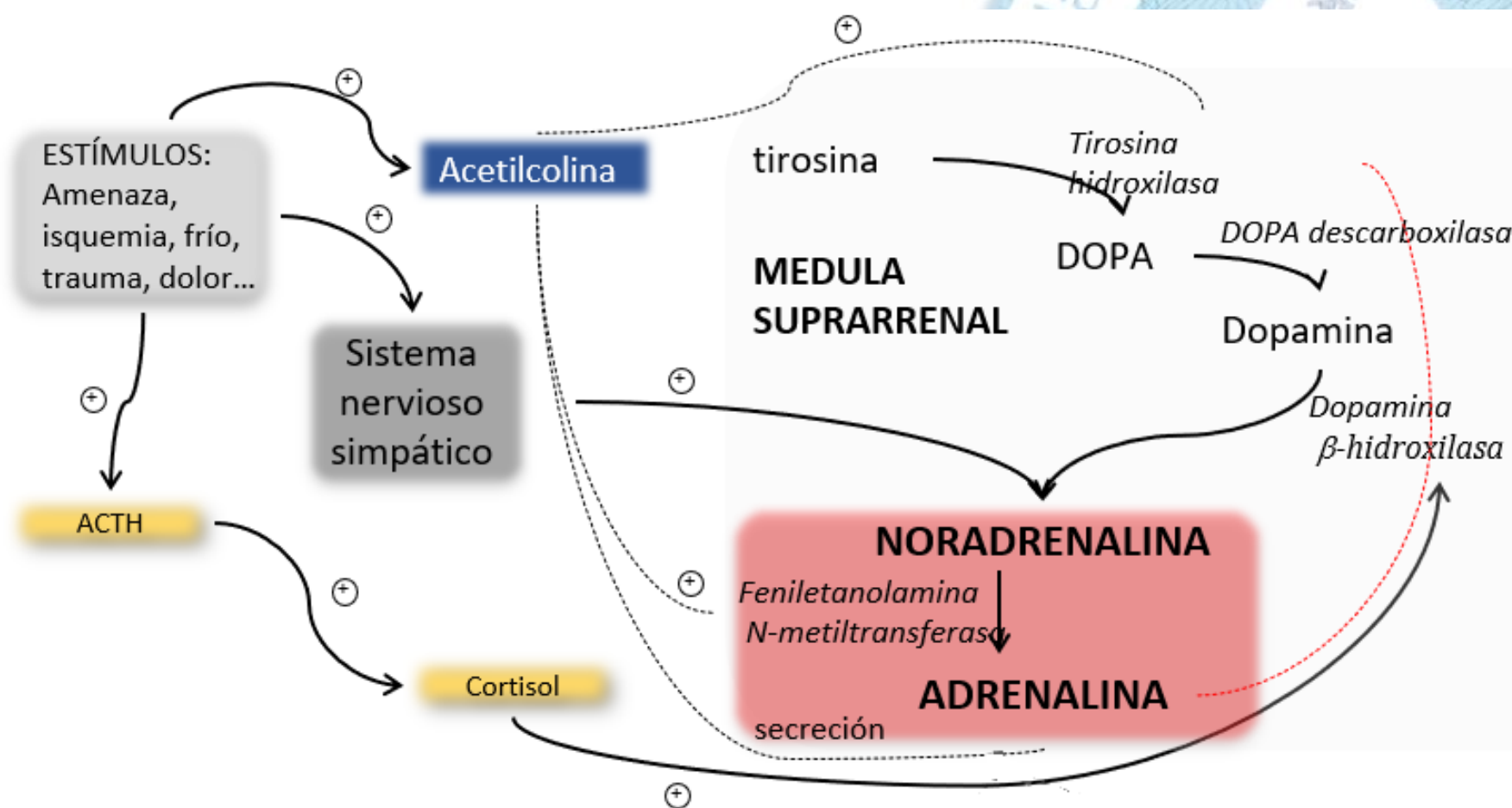


downregulation

¿ Qué más debemos conocer para entender los límites de nuestro trabajo?

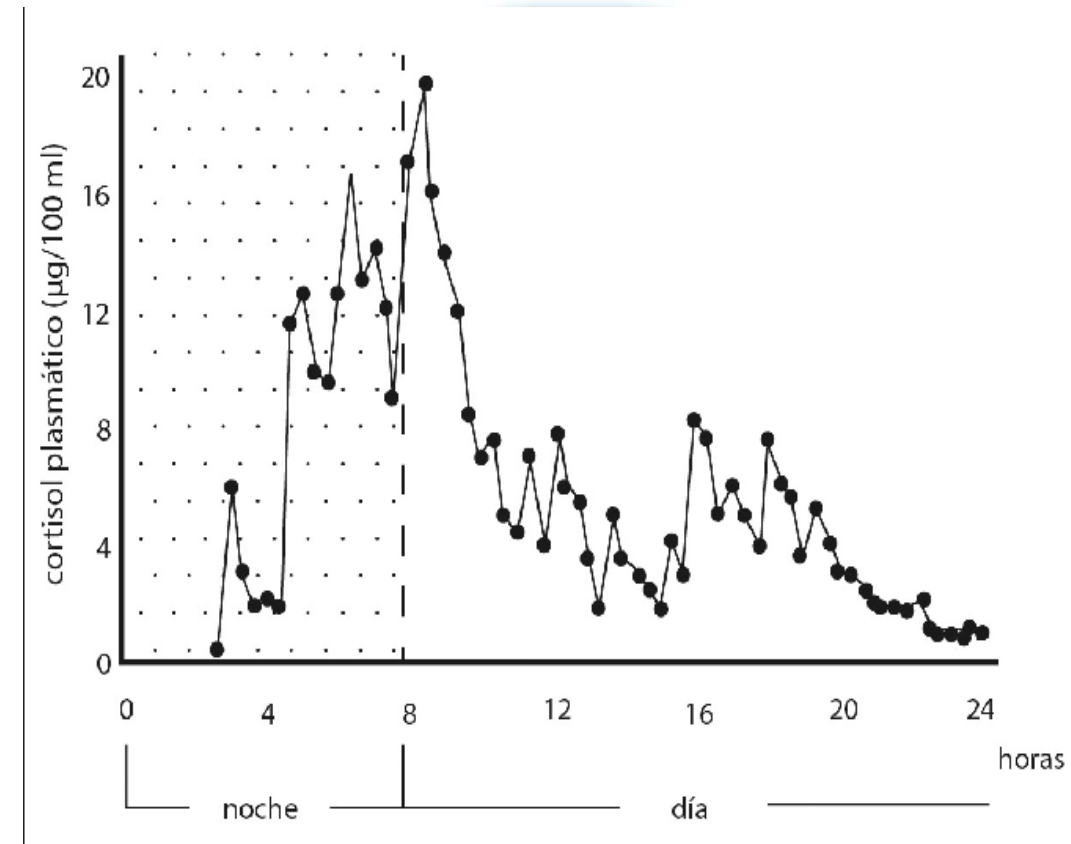
- 1.- lo que hacemos con nuestro cuerpo , lo que pensamos , cómo comemos , hace que nuestras células regulen el número de receptores hormonales al alza o a la baja .
- **Tenemos dos mecanismos de regulación :**
- **1.-Regulación a la baja:** se produce en caso de estimulación excesiva , lo que provoca la reducción del número de receptores .
- **2.-Regulación al alza :** cuando existe una concentración plasmática baja de la hormona , el tejido diana puede incrementar el número de receptores para esa hormona y aumentar el efecto .
- La T3 hace eso sobre la adrenalina.

¿CÓMO SE INTERRELACIONAN EL SISTEMA ENDOCRINO Y EL SNV? :



Lowrance SA, Ionadi A, McKay E, Douglas X, Johnson JD. Sympathetic nervous system contributes to enhanced corticosterone levels following chronic stress. *Psychoneuroendocrinology*. 2016 Jun;68:163-70. doi: 10.1016/j.psyneuen.2016.02.027. Epub 2016

- La exposición a estrés crónico frecuentemente eleva los corticoesteroides basales circulantes durante el nadir circadiano(punto más bajo) y conlleva una producción de glucocorticoides exagerada ante cualquier estresor.
- A pesar de que la producción de glucocorticoides es primariamente mediada por el sistema hipotálamo –hipofisario HAY EVIDENCIA DE QUE EL SNSIMPÀTICO TIENE ACCIONES DIRECTAS DURANTE EL DÍA SOBRE LAS GLÁNDULAS ADRENALES Y DE QUE ESTRESORES A CORTO PLAZO SÓLO ACTIVAN EL SNS MIENTRAS QUE EL EJE HIPOT-HIPOFISARIO RESPONDE A ESTRESSORES DE LARGA DURACIÓN.



Emociones y neurofisiología del dolor:

En una situación de estrés agudo se activa el eje neural y se liberan catecolaminas. Después de esto y si el estresor se mantiene, se estimula el eje corticosuprarrenal (eje neuroendocrino) en pulsos (Lightmann, 2008) y si el estrés deviene crónico, tenemos una activación del eje endocrino con incremento a corto plazo de la liberación de andrógenos, hormonas del crecimiento, tiroideas y corticoideas. Finalmente, muy a largo plazo, se produce tolerancia y claudicación de los sistemas.

Durante el estrés agudo, los niveles basales de cortisol se elevan y se mantiene su pulsatilidad, así como se incrementa la ACTH (corticoliberina hipofisaria).

Emociones y neurofisiología del dolor:

En el estrés a largo plazo, la hipófisis claudica, pero se incrementa la sensibilidad adrenal a la ACTH (up-regulation de receptores) y si el cortisol continúa elevado, además el metabolismo del cortisol se ralentiza (Lowrance et al, 2016).

En sujetos sensibilizados por estrés crónico, la repetición del estresor implica elevaciones del cortisol, pero no de ACTH, en el periodo valle. Un estrés moderado en estos sujetos provoca a los 5-10 y 20 minutos elevaciones exageradas de cortisol.

Si administras un antagonista de la CRH (hormona liberadora de corticotropinas) previamente al estrés moderado, se reduce la ACTH (corticoliberina), pero la suprarrenal sigue produciendo cortisol en cantidades elevadas. Sin embargo, al bloquear el ganglio simpático los niveles de cortisol se normalizan en 10 minutos.

Estos datos explican cómo el sistema nervioso simpático es capaz de elevar los glucocorticoides en estrés crónico (Lowrance et al, 2016).

Emociones y neurofisiología del dolor:

Hannibal KE, Bishop MD. Chronic stress, cortisol dysfunction, and pain: a psychoneuroendocrine rationale for stress management in pain rehabilitation. Phys Ther. 2014 Dec;94(12):1816-25. doi: 10.2522/ptj.20130597. Epub 2014 Jul 17. PMID: 25035267; PMCID: PMC4263906.

El estrés incrementa el cortisol, un potente antiinflamatorio que, como hormona hiperglucemiante, moviliza las reservas de glucosa para darnos energía y modular la inflamación y la respuesta inmune (Straub, 2014).

Ahora bien, el estrés crónico generaliza la respuesta de inflamación e induce hiperalgesia/dolor, tanto visceral como somático, condicionando respuestas desadaptativas en los sujetos (Hannibal-Bishop, 2014; Larauche et al, 2012).

Straub RH. Insulin resistance, selfish brain, and selfish immune system: an evolutionarily positively selected program used in chronic inflammatory diseases. Arthritis Res Ther. 2014;16 Suppl 2(Suppl 2):S4. Published 2014 Nov 13. doi:10.1186/ar4688

Larauche M, Mulak A, Taché Y. Stress, and visceral pain: from animal models to clinical therapies. Exp Neurol. 2012 Jan;233(1):49-67. doi: 10.1016/j.expneurol.2011.04.020. Epub 2011 May 6. PMID: 21575632; PMCID: PMC3224675.

Emociones y neurofisiología del dolor:

El estrés crónico altera el eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal (HPA) y estimula la percepción del dolor visceral y somático. Se desconoce si el estrés crónico tiene efectos distintos en las vías de regulación del dolor visceral y somático.

Estudios previos reportaron que la hiperalgesia visceral inducida por estrés está asociada con alteraciones de las vías del dolor endovaniloide y endocannabinoide en las neuronas de los ganglios de la raíz dorsal que inervan las vísceras pélvicas.

Los estudios realizados por Zhen et al, 2015 muestran que el estrés crónico induce hiperalgesia visceral y somática implicando cambios diferenciales en las vías endovaniloideas y endocannabinoideas y en los canales de sodio en el ganglio de la raíz dorsal inervando las vísceras pélvicas y las extremidades inferiores. Estos resultados sugieren que la hiperalgesia somatosensorial visceral y de las extremidades inferiores inducida por estrés crónico se puede tratar selectivamente en diferentes niveles de la médula espinal (Zhen et al, 2015).

Sun W, Chu N, Ma Y, Wang Y, Wang H, Jiang G. [Effective anatomic structures of ultrasound-guide acupoint embedding therapy for cervical spondylosis]. Zhongguo Zhen Jiu. China; 2015 Oct;35(10):1001– 4.

En sujetos sensibilizados por estrés crónico, la repetición del estresor implica elevaciones del cortisol pero no de ACTH, en el periodo valle. un estrés moderado en estos sujetos provoca a los 5-10 y 20 minutos elevaciones exageradas de cortisol. Ahora bien si comparamos sujetos control con los expuestos a estrés crónico, las diferencias aparecen en los referente a la ACTH A LOS 20 MINUTOS, siendo mayores en los casos.

Psychoneuroendocrinology. 2016 Jun;68:163-70. doi: 10.1016/j.psyneuen.2016.02.027. Epub 2016 Feb 26.

Sympathetic nervous system contributes to enhanced corticosterone levels following chronic stress.

Lowrance SA¹, Ionadi A², McKay E¹, Douglas X¹, Johnson JD³.

⊕ Author information

Abstract

Exposure to chronic stress often elevates basal circulating glucocorticoids during the circadian nadir and leads to exaggerated glucocorticoid production following exposure to subsequent stressors. While glucocorticoid production is primarily mediated by the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, there is evidence that the sympathetic nervous system can affect diurnal glucocorticoid production by direct actions at the adrenal gland. Experiments here were designed to examine the role of the HPA and sympathetic nervous system in enhancing corticosterone production following chronic stress. Rats were exposed to a four-day stress paradigm or control conditions then exposed to acute restraint stress on the fifth day to examine corticosterone and ACTH responses. Repeated stressor exposure resulted in a small increase in corticosterone, but not ACTH, during the circadian nadir, and also resulted in exaggerated corticosterone production 5, 10, and 20min following restraint stress. While circulating ACTH levels increased after 5min of restraint, levels were not greater in chronic stress animals compared to controls until following 20min. Administration of astressin (a CRH antagonist) prior to restraint stress significantly reduced ACTH responses but did not prevent the sensitized corticosterone response in chronic stress animals. In contrast, administration of chlorisondamine (a ganglionic blocker) returned basal corticosterone levels in chronic stress animals to normal levels and reduced early corticosterone production following restraint (up to 10min) but did not block the exaggerated corticosterone response in chronic stress animals at 20min. These data indicate that increased sympathetic nervous system tone contributes to elevated basal and rapid glucocorticoid production following chronic stress, but HPA responses likely mediate peak corticosterone responses to stressors of longer duration.

Copyright © 2016. Published by Elsevier Ltd.

KEYWORDS: ACTH; CRH; Corticosterone; Ganglionic blocker; HPA axis

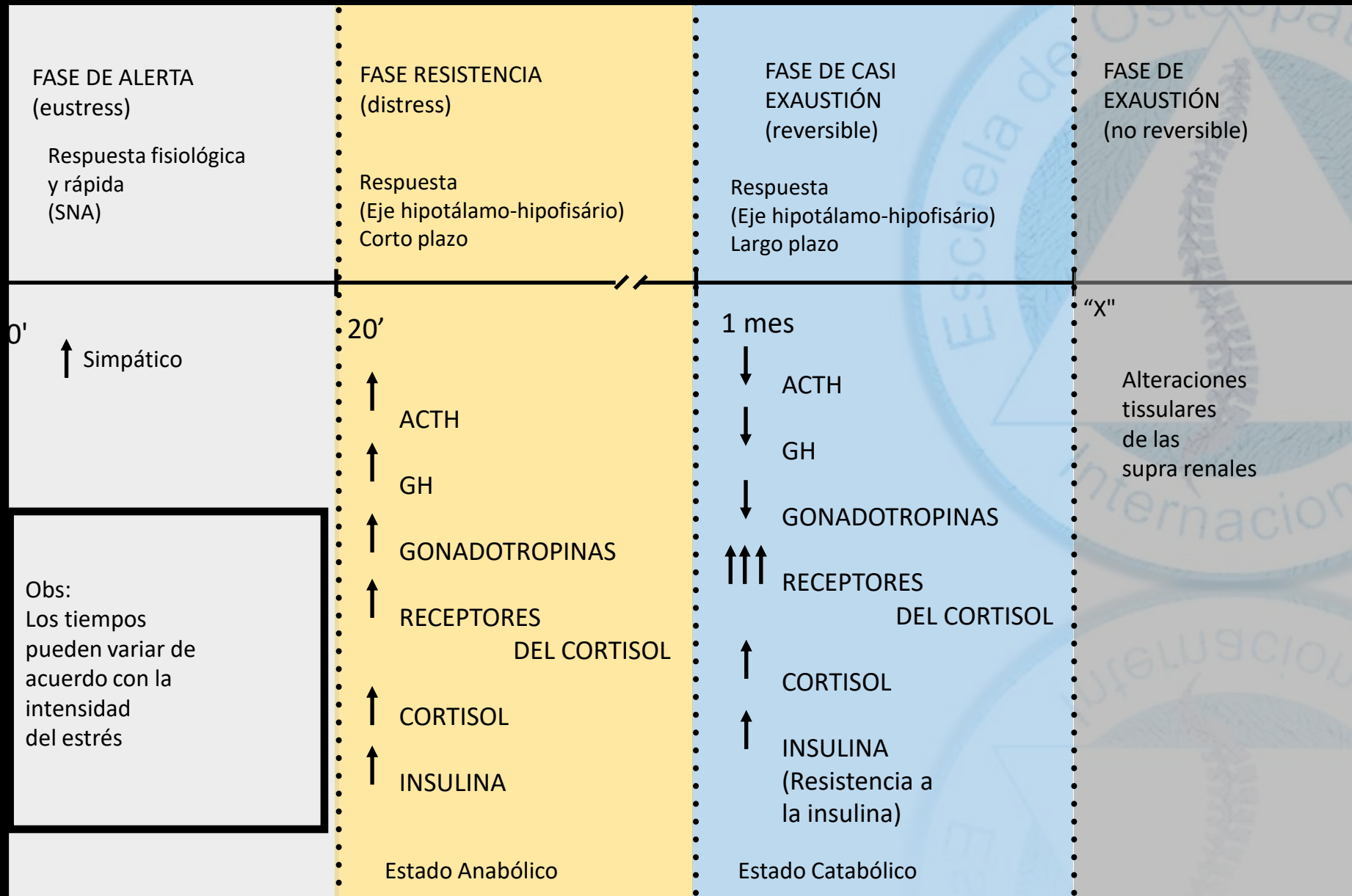
PMID: 26974501 PMCID: [PMC5656452](#) DOI: [10.1016/j.psyneuen.2016.02.027](#)

[Indexed for MEDLINE] **Free PMC Article**

Si administras un antagonista de la CRH previamente al estrés moderado, se reduce ACTH, pero la suprarrenal sigue produciendo cortisol a saco. SIN EMBARGO SI DAS UN BLOQUEADOR DE GANGLIO SIMPÁTICO LOS NIVELES SE NORMALIZAN. A LOS 10 MINUTOS, PERO EN LOS CASOS EL CORTISOL VUELVE A DISPARARSE A LOS 20 MIN. ESTOS DATOS SUGIEREN QUE EL TONO DEL SNS CONTRIBUYE A LA ELEVACIÓN BASAL DE LOS GLUCOCORTICOIDES EN ESTRÉS CRÓNICO PERO QUE EL EJE HIPO-HIPOF GENERA RESPUESTAS PARA ESTRESORES DE MÁS LARGA DURACIÓN

RUSSELL AND LIGHTMANN, 2019

- DURANTE EL ESTRÉS AGUDO, LOS NIVELES DE CORTISOL LOS NIVELES BASALES DE CORTISOL SE ELEVAN Y SU PULSATILIDAD SE MANTIENE.
- CUALQUIER ELEVACIÓN INICIAL DE CORTISOL IMPLICA UN INCREMENTO DE ACTH PERO SI HAY ESTRÉS INFLAMATORIO A LARGO PLAZO, LA ACTH DISMINUYE PERO SE INCREMENTA LA SENSIBILIDAD ADRENAL A LA ACTH Y EL CORTISOL CONTINÚA ELEVADO.
- ADEMÁS EN ESTRÉS CRÓNICO, AÚN CON LA ACTIVACIÓN HIPOT-HIPOFISARIA , SE PUEDE DECIR QUE LOS NIVELES DE CORTISOL TAMBIÉ PERMANECEN ALTOS , EN PARTE PORQUE SE RALENTIZA EL METABOLISMO DEL CORTISOL.



¿CÓMO MEJORAR EL SISTEMA?

EL ESTRÉS A CORTO PLAZO : ES NORMAL , ADAPTATIVO, CONSTRUCTIVO , SALUDABLE, NECESARIO Y ES LA RAZÓN DE QUE EL CUERPO MEJORE.

EL ESTRÉS A LARGO PLAZO ES: POR EXCESO DE DEMANDAS FÍSICAS O EMOCIONALES, ANORMAL, DESADAPTATIVO, INSANO, DESTRUCTIVO Y PREVALENTE EN NUESTRA SOCIEDAD.



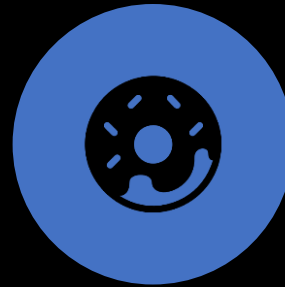


¿Y respecto al cortisol?

¿QUÉ , EN RESUMEN, HACE EL CORTISOL?:



REGULA ESTRÉS.



AZÚCAR EN SANGRE Y SUS
FLUCTUACIONES.



MINERALES.



SUEÑO (CUANDO SUBE
EL CORTISOL BAJA LA
MELATONINA Y
VICEVERSA).

LAMENTABLEMENTE:

Los síntomas graves aparecen cuando la glándula suprarrenal está , en un 80% destruída.

Entre las causas está el estrés a largo plazo (el trabajo, la dieta, pesticidas, alergias, fármacos, exceso de azúcar generando picos de cortisol, la postura, las emociones, el exceso de ejercicio > 130ppm, problemas de tiroides ya que reduce la capacidad de recuperación)

Pero síntomas indicativos aparecen mucho antes:

Problemas de sueño, fatiga, hipotensión ortostática(no liberas adrenalina suficiente para vasoconstreñir)...

UN PRIMER CARMELILLO DE SOLUCIONES:

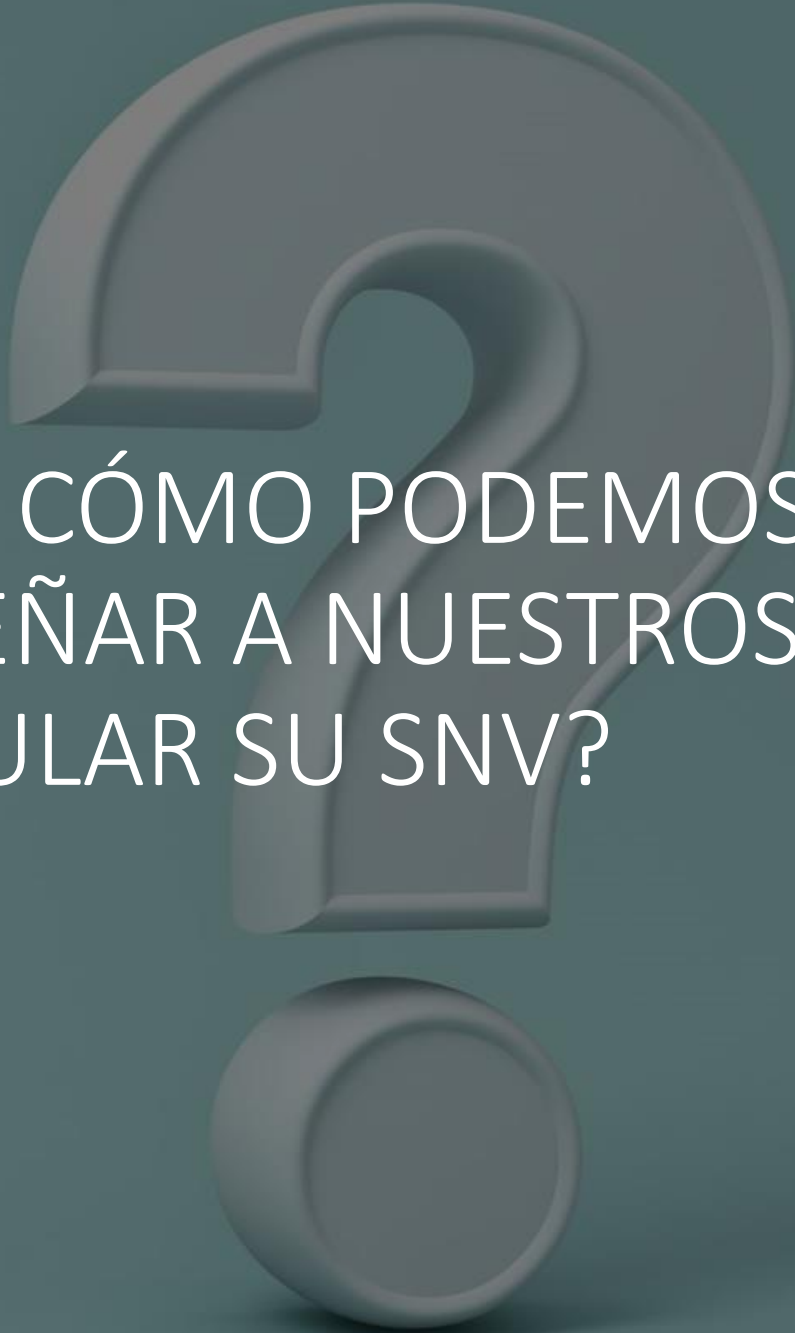
MEDITACIÓN.

MANTENER EL AZÚCAR ESTABLE (paleo dieta, keto).

DORMIR 6-9h.

Reduce la cafeína.

Vit C.



OCTAVA PREGUNTA : ¿ CÓMO PODEMOS
LOS OSTEÓPATAS ENSEÑAR A NUESTROS
PACIENTES A REGULAR SU SNV?

MEDITACIÓN-RESPIRACIÓN?

Gerritsen RJS, Band GPH. Breath of Life: The Respiratory Vagal Stimulation Model of Contemplative Activity. *Front Hum Neurosci*. 2018 Oct 9;12:397. doi: 10.3389/fnhum.2018.00397. PMID: 30356789; PMCID: PMC6189422.

Zaccaro A, Piarulli A, Laurino M, Garbella E, Menicucci D, Neri B, Gemignani A. How Breath-Control Can Change Your Life: A Systematic Review on Psycho-Physiological Correlates of Slow Breathing. *Front Hum Neurosci*. 2018 Sep 7;12:353. doi: 10.3389/fnhum.2018.00353. PMID: 30245619; PMCID: PMC6137615.

Laborde S, Hosang T, Mosley E, Dosseville F. Influence of a 30-Day Slow-Paced Breathing Intervention Compared to Social Media Use on Subjective Sleep Quality and Cardiac Vagal Activity. *J Clin Med*. 2019 Feb 6;8(2):193. doi: 10.3390/jcm8020193. PMID: 30736268; PMCID: PMC6406675.

Las técnicas de meditación , respiración (*Gerritsen-Band, 2018; Zaccaro et al, 2018; Laborde et al, 2019*)*, psicoterapia ,mindfulness, etc., que actúan sobre el sistema nervioso vegetativo y el nervio vago. Sabemos que la activación del sistema nervioso simpático demanda grandes cantidades de energía que reducen la disponibilidad para el parasimpático, la tensión crónica deprime el sistema inmune , acelera el envejecimiento y produce citoquinas inflamatorias.

VAGO Y VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA:

- Por el contrario, la activación del nervio vago implica la liberación de acetilcolina que estimula al sistema inmune para evitar en situaciones de isquemia o necrosis que las zonas de penumbra isquémica queden dañadas, o se infecten, la activación del vago y el parasimpático mejora la variabilidad y la coherencia cardiacas y ya explicamos que el tratamiento osteopático mejora estas variables (*Henley et al, 2008*).
- La coherencia cardíaca mejora la función suprarrenal , reduce el cortisol e incrementa la producción de anabolizantes naturales como la dehidroepiandrosterona.



- *Henley CE, Ivins D, Mills M, Wen FK, Benjamin BA.* Osteopathic manipulative treatment and its relationship to autonomic nervous system activity as demonstrated by heart rate variability: a repeated measures study. *Osteopath Med Prim Care.* 2008 Jun 5; 2:7. doi: 10.1186/1750-4732-2-7. PMID: 18534024; PMCID: PMC2442110.

VAGO Y VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA:

Nota *: Existe un acoplamiento del latido cardiaco a la red respiratoria central que es la base de la arritmia sinusal respiratoria del latido del corazón. La estimulación de quimiorreceptores arteriales, receptores nasofaríngeos u otros receptores excita estas neuronas cardiomotoras, llevando a la bradicardia. La estimulación química de los cuerpos celulares de las neuronas cardiomotoras en el núcleo ambiguo conduce a la disminución de la frecuencia cardíaca (*Cheng-Powley, 2000*).

De hecho, la excitación de una única neurona cardiomotora preganglionar parasimpática ya disminuye la frecuencia cardíaca, mostrando lo poderoso que esta vía parasimpática es para generar bradicardia cardíaca (*McAllen-Spyer, 1978*)

Importancia de la variabilidad de la frecuencia cardíaca: el corazón late más rápido en la inspiración y más despacio en la espiración. A mayor variabilidad de la frecuencia cardíaca mayor salud del corazón.

*Esta variabilidad depende del vago anterior ,
originado en el núcleo ambiguo y terminando en el
corazón.*

*Cuando estas alteraciones de la frecuencia cardíaca
presentan un patrón de ondas armónicas de gran
amplitud hablamos de coherencia cardíaca.*

VARIABILIDAD FRECUENCIA CARDIACA

TRATAMIENTO DEL N. VAGO:

McAllen RM, Spyer KM. Two types of vagal preganglionic motoneurons projecting to the heart and lungs. J Physiol. 1978 Sep;282:353-64. doi: 10.1113/jphysiol.1978.sp012468. PMID: 722537; PMCID: PMC1282744.

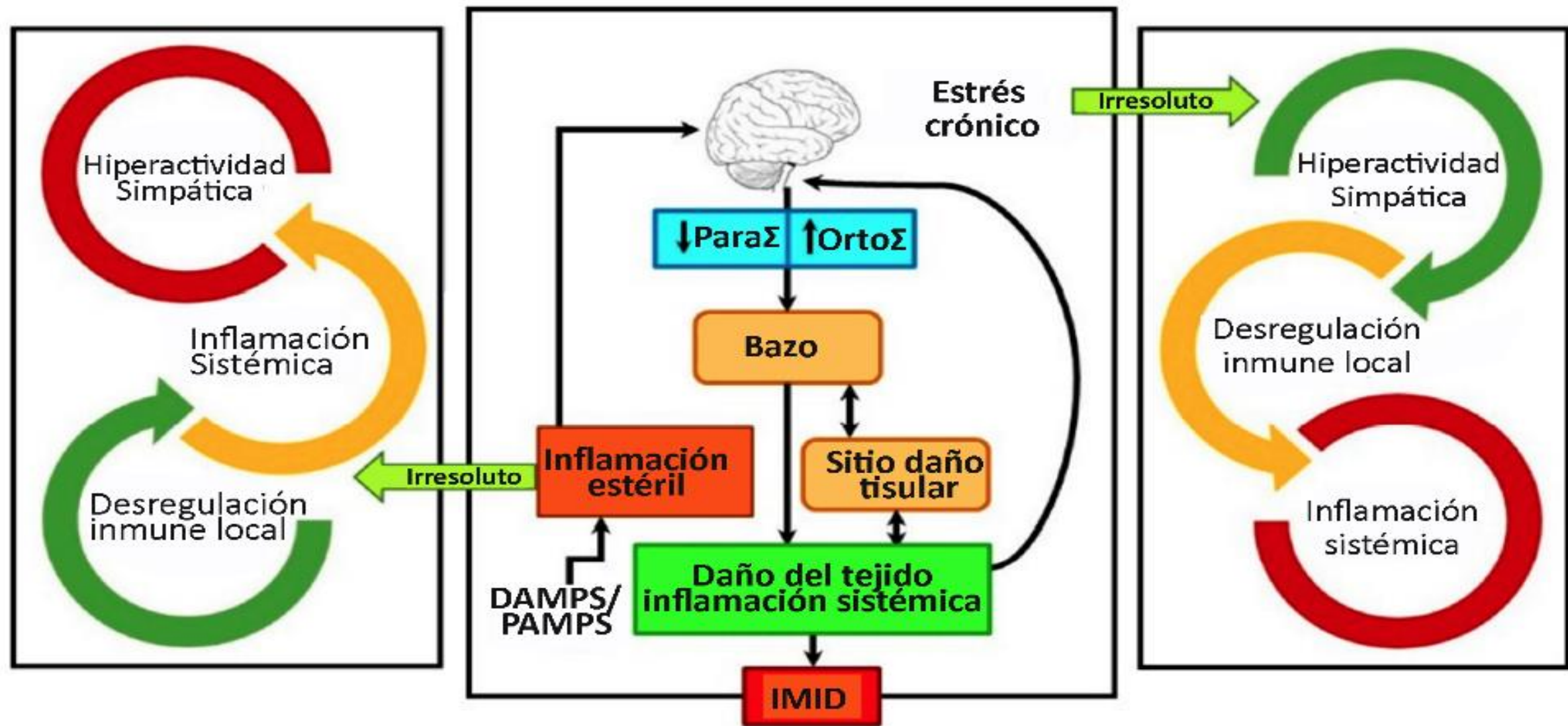
Henley CE, Ivins D, Mills M, Wen FK, Benjamin BA. Osteopathic manipulative treatment and its relationship to autonomic nervous system activity as demonstrated by heart rate variability: a repeated measures study. Osteopath Med Prim Care. 2008 Jun 5;2:7. doi: 10.1186/1750-4732-2-7. PMID: 18534024; PMCID: PMC2442110.

Todo esto nos invita a tratar el nervio vago:

Estimular el parasimpático. Tratar el pulmón, mediastino, región occipitoatloidea y el diafragma.

Contrarrestar el simpático facilitado

Estimular su acción antiinflamatoria sobre el dolor, la sensibilización central y periférica



- DAMPs = patrones moleculares asociados al peligro
- PAMPs = patrones moleculares asociados a patógenos
- IMID = enfermedades inflamatorias inmunomediadas

4.- TÉCNICAS OSTEOPÁTICAS PARA REGULAR GLUCEMIA:

Evidence-Based Clinical Review | September 2011

An Osteopathic Approach to Type 2 Diabetes Mellitus

Jay H. Shubrook, Jr, DO; Amy W. Johnson, OMS IV

+ Author Notes

The Journal of the American Osteopathic Association, September 2011, Vol. 111, 531-537.

Tenet ⁶	Application to T2DM
The body is a unit; the person is a unit of body, mind, and spirit.	Addressing all 3 elements will allow for a truly holistic and patient-centered approach to T2DM.
The body is capable of self-regulation, self-healing, and health maintenance.	The osteopathic physician can assist and encourage patients to improve on self-care and to allow their bodies to maximize their own health.
Structure and function are reciprocally interrelated.	When healthy, the musculoskeletal system is central to glucose and insulin regulation; it can provide information about systemic disease. When it is not functioning optimally, it can contribute to worsening disease and complications.
Rational treatment is based upon an understanding of the basic principles of body unity, self-regulation, and the interrelationship of structure and function.	A rational treatment approach to T2DM is based upon the understanding of the previous 3 tenets. Thus, osteopathic physicians have the opportunity to educate and engage their patients in self-care and diabetes self-management. In addition, they may be able to use osteopathic manipulative treatment to help manage some complications when they arise.

Diabetes y osteopatía:

- En comparación con la población general, los pacientes con T2DM tienen 5 veces más probabilidades de tener capsulitis adhesiva, y tienen un mayor riesgo de síndrome del túnel carpiano bilateral.
- La complicación musculoesquelética de la movilidad articular limitada incluso se ha vinculado a un mayor riesgo de complicaciones microvasculares.

A case-control study of osteopathic palpatory findings in type 2 diabetes mellitus.

[Licciardone JC](#)¹, [Fulda KG](#), [Stoll ST](#), [Gamber RG](#), [Cage AC](#).

⊕ Author information

Abstract

BACKGROUND: Although type 2 diabetes mellitus is often managed by osteopathic physicians, osteopathic palpatory findings in this disease have not been adequately studied.

METHODS: A case-control study was used to measure the association between type 2 diabetes mellitus and a series of 30 osteopathic palpatory findings. The latter included skin changes, trophic changes, tissue changes, tenderness, and immobility at spinal segmental levels T5-T7, T8-T10, and T11-L2 bilaterally. Logistic regression models that adjusted for age, sex, and comorbid conditions were used to compute odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs) for the associations between type 2 diabetes mellitus and each of these findings.

RESULTS AND DISCUSSION: A total of 92 subjects were included in the study. After controlling for age, sex, hypertension, and clinical depression, the only significant finding was an association between type 2 diabetes mellitus and tissue changes at T11-L2 on the right side (OR, 5.54; 95% CI, 1.76-17.47; $P = .003$). Subgroup analyses of subjects with type 2 diabetes mellitus and hypertension demonstrated significant associations with tissue changes at T11-L2 bilaterally (OR, 27.38; 95% CI, 1.75-428; $P = .02$ for the left side and OR, 24.00; 95% CI, 1.51-382; $P = .02$ for the right side). Among subjects with type 2 diabetes mellitus and hypertension, there was also a strong diabetes mellitus duration effect for tissue changes at T11-L2 bilaterally (OR, 12.00; 95% CI, 1.02-141; $P = .05$ for short duration vs. OR, 32.00; 95% CI, 2.29-448; $P = .01$ for long duration on the left side; and OR, 17.33; 95% CI, 1.39-217; $P = .03$ for short duration vs. OR, 32.00; 95% CI, 2.29-448; $P = .01$ for long duration on the right side).

CONCLUSION: The only consistent finding in this study was an association between type 2 diabetes mellitus and tissue changes at T11-L2 on the right side. Potential explanations for this finding include reflex viscerosomatic changes directly related to the progression of type 2 diabetes mellitus, a spurious association attributable to confounding visceral diseases, or a chance observation unrelated to type 2 diabetes mellitus. Larger prospective studies are needed to better study osteopathic palpatory findings in type 2 diabetes mellitus.

PMID: 47374503 PMCID: PMC4000473 DOI: 10.46284750.4737450

- En un reciente estudio piloto se observó una asociación entre la diabetes tipo 2 y alteraciones tisulares de T11 A L2 en hemicuerpo derecho a la altura del riñón, probablemente por la microangiopatía diabética afectando al riñón..

Diabetes y osteopatía:

Un estudio encontró que los pacientes con T2DM tienen un aumento del edema tisular e inestabilidad en su columna cervical posterior, que se teoriza que se debe a un aumento en el líquido extracelular causado por niveles elevados de glucosa. Es necesario seguir estudiando y aclarando este punto.

Nelson KE, Mnabhi AKS, Glonek T. The accuracy of diagnostic palpation: the comparison of soft tissue findings with random blood sugar in diabetic patients. Osteopath Fam Physician. 2010;2(6):165-169.

Diabetes y osteopatía:



Diabetes y osteopatía:

Osteopath Med Prim Care. 2008 Jul 21;2:9. doi: 10.1186/1750-4732-2-9.

Rediscovering the classic osteopathic literature to advance contemporary patient-oriented research: A new look at diabetes mellitus.

Liocciardone JC¹.

Ⓜ Author information

Abstract

Patient care experiences represent opportunities for establishing theories, testable hypotheses, and data to assess the potential use of osteopathic manipulative treatment in various disease conditions. The re-analysis of Bandeen's 1949 raw data described herein summarizes the effects of osteopathic manipulative treatment involving pancreatic stimulatory and inhibitory techniques in diabetic and non-diabetic patients seen over a 25-year period of clinical practice. Bandeen's data demonstrate a reduction in blood glucose levels at 30 and 60 minutes following pancreatic stimulation in 150 diabetic patients, and an elevation in blood glucose levels at 30 and 60 minutes following pancreatic inhibition in 40 non-diabetic patients. Such patient-oriented research conducted during the classic era of osteopathy in the United States provides a foundation and data for generating hypotheses about the potential mechanisms of action of osteopathic manipulative treatment. Osteopathic investigators would be well-served to rediscover the classic osteopathic literature to help advance contemporary evidence-based medicine.

PMID: 18644129 PMCID: [PMC2503986](#) DOI: [10.1186/1750-4732-2-9](#)

- Un pequeño estudio mostró que las técnicas manipulativas osteopáticas pueden ser beneficiosas para reducir los niveles de glucosa, así como para aumentar la secreción de insulina del páncreas.
- Además, la OMT puede reducir las complicaciones relacionadas con la diabetes, incluyendo la capsulitis adhesiva.
- Se necesita un estudio comparativo para determinar la verdadera importancia de la osteopatía para el manejo de esta afección.

Manipulative treatment of carpal tunnel syndrome: biomechanical and osteopathic intervention to increase the length of the transverse carpal ligament: part 2. Effect of sex differences and manipulative "priming".

Sucher BM¹, Hinrichs RN, Welcher RL, Quiroz LD, St Laurent BF, Morrison BJ.

⊕ Author information

Erratum in

J Am Osteopath Assoc. 2005 May;105(5):238.

Abstract

As a theoretical basis for treatment of carpal tunnel syndrome (CTS) and expanding upon part 1 of this study, the authors investigated the effects of static loading (weights) and dynamic loading (osteopathic manipulation [OM]) on 20 cadaver limbs (10 male, 10 female). This larger study group allowed for comparative analysis of results by sex and reversal of sequencing for testing protocols. In static loading, 10-newton loads were applied to metal pins inserted into carpal bones. In dynamic loading, the OM maneuvers used were those currently used in clinical settings to treat patients with CTS. Transverse carpal ligament (TCL) response was observed by measuring changes in the width of the transverse carpal arch (TCA) with three-dimensional video analysis and precision calipers. Results demonstrated maximal TCL elongation of 13% (3.7 mm) with a residual elongation after recovery of 9% (2.6 mm) from weight loads in the female cadaver limbs, compared to less than 1 mm as noted in part 1, which used lower weight loads and combined results from both sexes. Favorable responses to all interventions were more significant among female cadaver limbs. Higher weight loads also caused more linear translatory motion through the metal pins, resulting in TCA widening equal to 63% of the increases occurring at skin level, compared to only 38% with lower loads. When OM was performed first, it led to greater widening of the TCA and lengthening of the TCL during the weight loading that followed. Both methods hold promise to favorably impact the course of management of CTS, particularly in women.

PMID: 15863733

Diabetes y osteopatía:

- El síndrome del túnel carpiano bilateral también puede ser una complicación de la diabetes, con una mayor prevalencia en personas con diabetes en comparación con la población sana.
- Un pequeño estudio indicó que el tratamiento manual osteopático en la muñeca aumenta la longitud del ligamento carpiano transversal y por lo tanto está indicado para el síndrome del túnel carpiano.
- Por lo tanto, la OMT puede prevenir potencialmente la capsulitis adhesiva y el síndrome del túnel carpiano manteniendo la movilidad y el rango de movimiento en la extremidad superior.

Diabetes y osteopatía:

- Se observaron lesiones osteopáticas claves en 27 pacientes (79%) con diabetes mellitus vs 243 pacientes (58%) sin diabetes mellitus ($P < 0.01$)

Conclusión: La disfunción somática severa estuvo presente significativamente más frecuentemente en pacientes con diabetes mellitus que en pacientes sin diabetes mellitus.

[Osteopathic Manual Treatment in diabetes mellitus](https://jaoa.org/article.aspx?articleid=2094659)

<https://jaoa.org/article.aspx?articleid=2094659>



Osteopathic manual treatment in patients with diabetes mellitus and comorbid chronic low back pain: subgroup results from the OSTEOPATHIC Trial.

Licciardone JC¹, Kearns CM, Hodge LM, Minotti DE.

⊕ Author information

EL TRATAMIENTO OSTEOPÁTICO REDUJO LOS NIVELES DE TNF ALFA EN PACIENTES DIABÉTICOS Y SU DOLOR LUMBAR BAJO.

Abstract

CONTEXT: Chronic pain is often present in patients with diabetes mellitus.

OBJECTIVE: To assess the effects of osteopathic manual treatment (OMT) in patients with diabetes mellitus and comorbid chronic low back pain (LBP).

DESIGN: Randomized, double-blind, sham-controlled, 2×2 factorial trial, including OMT and ultrasound therapy (UST) interventions.

SETTING: University-based study in Dallas-Fort Worth, Texas.

PATIENTS: A subgroup of 34 patients (7%) with diabetes mellitus within 455 adult patients with nonspecific chronic LBP enrolled in the OSTEOPATHic Health outcomes In Chronic low back pain (OSTEOPATHIC) Trial.

MAIN STUDY MEASURES: The Outpatient Osteopathic SOAP Note Form was used to measure somatic dysfunction at baseline. A 100-mm visual analog scale was used to measure LBP severity over 12 weeks from randomization to study exit. Paired serum concentrations of tumor-necrosis factor (TNF)- α obtained at baseline and study exit were available for 6 subgroup patients.

RESULTS: Key osteopathic lesions were observed in 27 patients (79%) with diabetes mellitus vs 243 patients (58%) without diabetes mellitus ($P=.01$). The reduction in LBP severity over 12 weeks was significantly greater in 19 patients with diabetes mellitus who received OMT than in 15 patients with diabetes mellitus who received sham OMT (mean between-group difference in changes in the visual analog scale pain score, -17 mm; 95% confidence interval [CI], -32 mm to -1 mm; $P=.04$). This difference was clinically relevant (Cohen $d=0.7$). A corresponding significantly greater reduction in TNF- α serum concentration was noted in patients with diabetes mellitus who received OMT, compared with those who received sham OMT (mean between-group difference, -6.6 pg/mL; 95% CI, -12.4 to -0.8 pg/mL; $P=.03$). This reduction was also clinically relevant (Cohen $d=2.7$). No significant changes in LBP severity or TNF- α serum concentration were associated with UST during the 12-week period.

CONCLUSION: Severe somatic dysfunction was present significantly more often in patients with diabetes mellitus than in patients without diabetes mellitus. Patients with diabetes mellitus who received OMT had significant reductions in LBP severity during the 12-week period. Decreased circulating levels of TNF- α may represent a possible mechanism for OMT effects in patients with diabetes mellitus. A larger clinical trial of patients with diabetes mellitus and comorbid chronic LBP is warranted to more definitively assess the efficacy and mechanisms of action of OMT in this population.

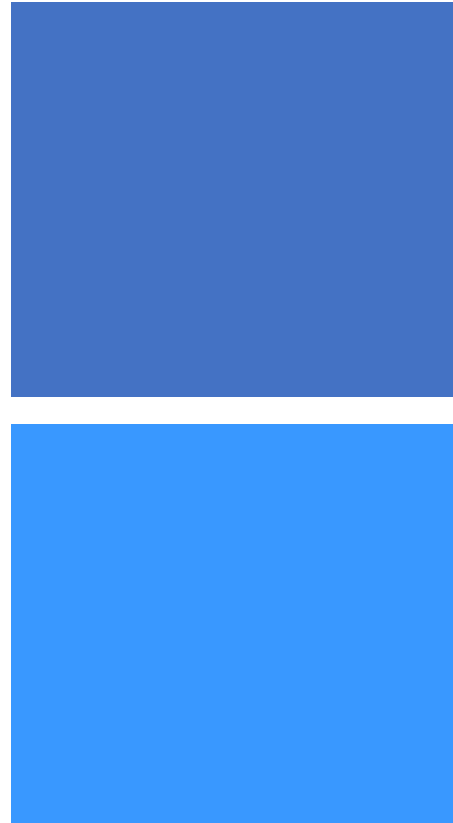
Importancia de las metámeras:

Los estudiantes de medicina osteopática deben conocer los reflejos víscero-somáticos para cada órgano interno.

Debido a la innervación dual de la víscera y el tejido somático las enfermedades se pueden manifestar como disfunciones somáticas.

Podemos asumir que los individuos con diabetes tipo 2 presentan reflejos espinales anormales relacionados con el páncreas.

Rib raising de
2ª a 5ª costillas
y glucemia (estimulación
pancreática).



- Reduce la glucemia de 30 a 60 minutos.
- La manipulación en rotación de T11-T12-L1 (inhibición pancreática) incrementa en los mismos intervalos los niveles de glucosa.

Role of Osteopathic Structural Diagnosis
and Osteopathic Manipulative Treatment
for Diabetes Mellitus and Its Complications

Amy W. Johnson, DO
Jay H. Shubrook Jr, DO

Dagogo –Jack and Alberti.



Physiotherapy Evidence Database

 [Home](#)  [Select this record](#)  [Display Selected Records](#)  [New Search \(Simple\)](#)  [Continue Searching](#)
[\(Advanced\)](#)  [New Search \(Advanced\)](#)  [Search Help](#)

Use the *Back* button in your browser to see the other results of your search or to select another record.

Detailed Search Results

Osteopathic manual treatment in patients with diabetes mellitus and comorbid chronic low back pain: subgroup results from the OSTEOPATHIC Trial

Licciardone JC, Kearns CM, Hodge LM, Minotti DE

The Journal of the American Osteopathic Association 2013 Jun;113(6):468-478

clinical trial

CONCLUSIÓN:

La disfunción somática severa estaba presente significativamente más frecuentemente en pacientes con diabetes mellitus que en pacientes sin diabetes mellitus. Los pacientes con diabetes mellitus que recibieron OMT tuvieron reducciones significativas en la severidad del dolor lumbar bajo durante el período de 12-semanas.

La disminución de los niveles circulantes de TNF-alfa puede representar un posible mecanismo para los efectos de la OMT en pacientes con diabetes mellitus.

Se justifica un ensayo clínico más amplio de pacientes con diabetes mellitus y dolor lumbar bajo crónico comórbido para evaluar de manera más definitiva la eficacia y los mecanismos de acción de la OMT en esta población.

Los estudios muestran:

La osteopatía reduce el dolor lumbar bajo , afecta a los niveles de glucosa y secreción de insulina, ayuda a manejar las complicaciones músculo-esqueléticas como la capsulitis adhesiva, síndrome del túnel carpiano y la contractura de Dupuytren asociada a la diabetes.



TRATAMIENTO PÁNCREAS:



Tratamiento páncreas:

Liberar diafragma ,
RESTRINGIR
CARBOHIDRATOS.

D2, odi.

Liberar dorsales medias
REDUCIR EL ESTRÉS .
PROTOCOLO
SUPRARRENAL.

Tratamiento visceral
Páncreas.

Evitar ingestas grasas ,
MCT (triglicéridos de
cadena media , pasan
directamente a linfa y
son fáciles de absorber).

Suplementar con
enzimas pancreáticas +
vitaminas y minerales (Mg, Zinc).

Estimular la
colecistoquinina (zumo
de limón en ayunas , o 1
cucharadita de aceite de
oliva en ayunas).

Estimular vesícula biliar.

REDUCIR LOS CARBOHIDRATOS EN LAS DIETAS ALTAS EN ESTOS PUESTO QUE SE SABE QUE SU INGESTA EXCESIVA REDUCE EL VOLUMEN DE LA VESÍCULA BILIAR Y AUMENTA LOS CRISTALES DE COLESTEROL EN LA MISMA.

PARA QUE SE RELAJE ODDI TE VERDE , CAFÉ Y CHOCOLATE (TEOFILINAS).

La teofilina es un alcaloide de la familia metilxantina, la misma a la que pertenecen la cafeína y la teobromina, caracterizada por ser estimulante del sistema nervioso central y broncodilatadora. Se encuentra naturalmente en el té negro, en el té verde y en la yerba mate.

REDUCIR LA INGESTA DE ALCOHOL, FRUCTOSA , GRASAS.

TRATAMIENTO PÁNCREAS ODDI

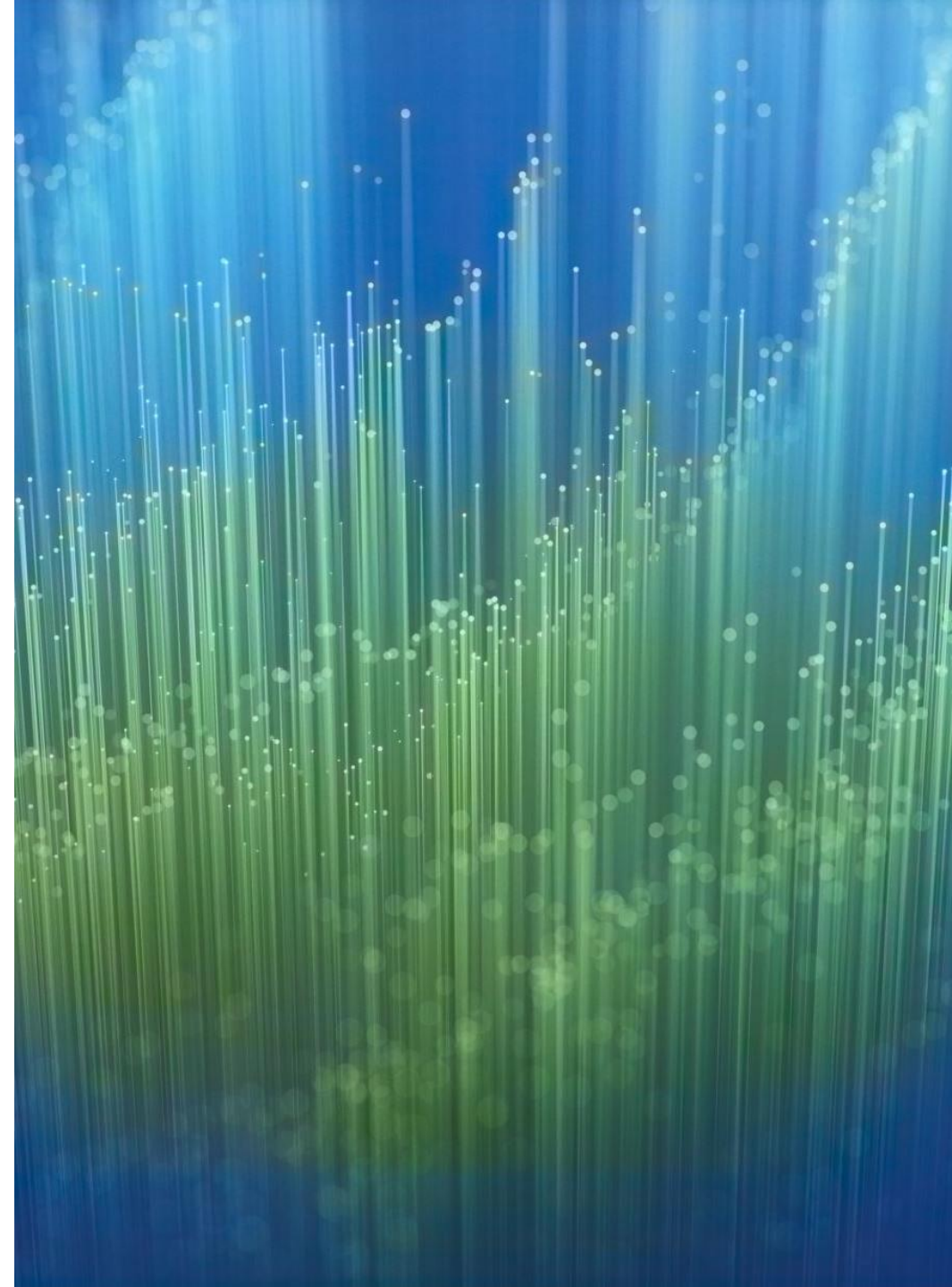
TÉCNICAS EXTRA:

1.-4º VENTRÍCULO(PARA SUST GRIS PERIACUEDUCTUAL).

2.-TTOS ESTÓMAGO, PÍLORO Y DIAFRAGMA (PARA ANALGESIA ENCEFALINÉRGICA).

3.-SUBOCCIPITALES Y ATM PARA EL NÚCLEO MAGNO DE RAPE Y TÉCNICA DE MAGOUN HACIA EL FORAMEN MAGNO.(PARA NEURONAS SEROTONINÉRGICAS).

4.-MANIPULACIÓN VERTEBRAL(ASTAS DORSALES DE MÉDULA ESPINAL) PARA ENCEFALINÉRGICAS.



Tratamiento dietético:

- Para los diabéticos es interesante administrar BCAA(leucina , isoleucina y valina , pero tb lysina y treonina) pero no proteína de suero o caseína hidrolizada dado que aumenta la secreción de insulina en los islotes de langerhans.

[Nutr Metab \(Lond\)](#). 2012 May 30;9(1):48. doi: 10.1186/1743-7075-9-48.

The insulinogenic effect of whey protein is partially mediated by a direct effect of amino acids and GIP on β -cells.

[Salehi A¹](#), [Gunnerud U](#), [Muhammed SJ](#), [Ostman E](#), [Holst JJ](#), [Björck I](#), [Rorsman P](#).

Author information

Abstract

BACKGROUND: Whey protein increases postprandial serum insulin levels. This has been associated with increased serum levels of leucine, isoleucine, valine, lysine, threonine and the incretin hormone glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP). We have examined the effects of these putative mediators of whey's action on insulin secretion from isolated mouse Langerhans islets.

METHODS: Mouse pancreatic islets were incubated with serum drawn from healthy individuals after ingestion of carbohydrate equivalent meals of whey protein (whey serum), or white wheat bread (control serum). In addition the effect of individual amino acid combinations on insulin secretion was also tested. Furthermore, the stimulatory effects of whey serum on insulin secretion was tested in vitro in the absence and presence of a GIP receptor antagonist ((Pro(3))GIP[mPEG]).

RESULTS: Postprandial amino acids, glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) and glucagon-like peptide 1 (GLP-1) responses were higher after whey compared to white wheat bread. A stimulatory effect on insulin release from isolated islets was observed with serum after whey obtained at 15 min (+87%, $P < 0.05$) and 30 min (+139%, $P < 0.05$) postprandially, compared with control serum. The combination of isoleucine, leucine, valine, lysine and threonine exerted strong stimulatory effect on insulin secretion (+270%, $P < 0.05$), which was further augmented by GIP (+558% compared to that produced by glucose, $P < 0.05$). The stimulatory action of whey on insulin secretion was reduced by the GIP-receptor antagonist (Pro(3))GIP[mPEG] at both 15 and 30 min (-56% and -59%, $P < 0.05$).

CONCLUSIONS: Compared with white wheat bread meal, whey causes an increase of postprandial insulin, plasma amino acids, GIP and GLP-1 responses. The in vitro data suggest that whey protein exerts its insulinogenic effect by preferential elevation of the plasma concentrations of certain amino acids, GIP and GLP-1.

PMID: 22647249 PMCID: [PMC3471010](#) DOI: [10.1186/1743-7075-9-48](#)

Tratamiento dietético:

[Eur J Clin Nutr. 2004 Sep;58\(9\):1211-8.](#)

High intakes of skimmed milk, but not meat, increase serum IGF-I and IGFBP-3 in eight-year-old boys.

[Hoppe C¹](#), [Mølgaard C](#), [Jøul A](#), [Michaelsen KF](#).

⊕ Author information

Abstract

OBJECTIVE: To examine whether a high protein intake (PI) from either milk or meat, at a level often seen in late infancy, could increase s-IGF-I and s-IGF-Is-IGFBP-3 in healthy, prepubertal children. IGF-I levels are positively associated with growth velocity in children and some studies suggest that a high animal PI can stimulate growth. During protein deprivation IGF-I decrease, but it is unknown whether a high PI can increase s-IGF-I in well-nourished children.

DESIGN: In all, 24 8-y-old boys were asked to take either 1.5 l of skimmed milk (n = 12) or the same amount of protein as 250 g low fat meat (n = 12) daily for 7 days. The remaining diet they could choose freely. At baseline and after 7 days, anthropometrical variables were measured, diet was registered (3-day weighed records), and s-IGF-I and s-IGFBP-3 (RIA) were determined after fast.

RESULTS: PI increased by 61% in the milk group to 4.0 g/kg/day (P < 0.0001) and by 54% in the meat group to 3.8 g/kg/day (P = 0.001). The high milk intake increased s-IGF-I by 19% (P = 0.001) and s-IGF-Is-IGFBP-3 by 13% (P < 0.0001). There were no increases in the meat group.

CONCLUSIONS: High intake of milk and not meat, increased concentrations of s-IGF-I and s-IGF-Is-IGFBP-3 significantly. Compounds in milk and not a high PI as such seem to stimulate IGF-I. This might explain the positive effect of milk intake on growth seen in some studies.

Copyright 2004 Nature Publishing Group

PMID: 15054433 DOI: [10.1038/sj.ejcn.1801948](#)

- Tampoco es interesante el consumo de leche porque dado su elevado contenido en IGF-1 aumenta la resistencia a la insulina y parece favorecer la respuesta autoinmune en sujetos predispuestos a diabetes tipo1.

*Harrison LC, Honeyman MC.
Cow's milk and type 1
diabetes: the real debate is
about mucosal immune
function. Diabetes. 1999
Aug;48(8):1501-7.*

Cow's milk and type 1 diabetes: the real debate is about mucosal immune function.

Harrison LC¹, Honeyman MC.

⊕ Author information

Abstract

The hypothesis that early exposure of the infant to cow's milk (or lack of breast-feeding) predisposes the child to type 1 diabetes dates from the 1980s. It has important implications, but remains controversial because the evidence on which it is based has been indirect and is open to criticism. Two meta-analyses of multiple studies in which diabetes prevalence was associated retrospectively with infant feeding revealed only a marginal increase in relative risk. Two recent prospective studies found no apparent association between development of antibodies to islet antigens and feeding patterns in high-risk infants with a first-degree type 1 diabetic relative. Studies reporting increased humoral and cellular immunity to cow's milk proteins in children with type 1 diabetes often lack appropriate controls and standardization and do not, in themselves, establish a causal connection to disease pathogenesis. A review of published data leads to the conclusion that increased immunity to cow's milk proteins is not disease-specific, but reflects genetic predisposition to increased immunity to dietary proteins in general, associated with the HLA haplotype A1-B8-DR3-DQ2 (A1*0501, B1*0201), which also predisposes to celiac disease and selective IgA deficiency. We suggest that the cow's milk hypothesis could be productively reframed around mucosal immune function in type 1 diabetes. Breast milk contains growth factors, cytokines, and other immunomodulatory agents that promote functional maturation of intestinal mucosal tissues. In the NOD mouse model, environmental cleanliness may influence diabetes incidence through mucosal mechanisms, and exposure of the mucosa to insulin (present in breast milk) induces regulatory T-cells and decreases diabetes incidence. The mucosa is a major immunoregulatory barrier, and cow's milk happens to be the first dietary protein it encounters. The basic question is whether impaired mucosal immune function predisposes to type 1 diabetes.

PROTEÍNAS
COMPLETAS: 8-
9
AMINOÁCIDOS
ESENCIALES (
carnes,
pescados,
huevos)



VALINA. BCAA



LEUCINA .BCAA



ISOLEUCINA.BCAA



Fenilalanina (tirosina), triptófano, tronina,
Metionina(cisteína), Lisina , Histidina (en
RN).

eficiencia y sostenibilidad
contiene el



Vegetarianism produces subclinical malnutrition, hyperhomocysteinemia and atherogenesis.

Ingenbleek Y¹, McCully KS.

⊕ Author information

Abstract

OBJECTIVE: To explain why vegetarian subjects develop morbidity and mortality from cardiovascular diseases unrelated to vitamin B status and Framingham criteria.

METHODS: A study of 24 rural male subjects 18 to 30 y old and 15 urban male controls was conducted in the Sahel region of Chad. Food consumption was determined from a dietary questionnaire, and overall health status was assessed by body weight, body mass index, serum albumin, plasma transthyretin, urinary nitrogen, and creatinine. Plasma lipids, vitamins B6, B9 and B12, homocysteine, and related sulfur amino acids were measured as selected cardiovascular disease risk factors.

RESULTS: Body weight, body mass index, blood, and urinary markers of protein status were significantly lower, with an estimated 10% decrease of lean body mass in the study group compared with urban controls. Neither lipid fractions nor plasma levels of vitamins B6, B9, and B12 were significantly different between the two groups. Although the mean consumption of sulfur amino acids (10.4 mg·kg(-1)·d(-1)) by rural subjects was significantly below the recommended dietary allowances (13 mg·kg(-1)·d(-1)), plasma methionine values were similar in the two groups. In contrast, homocysteine concentration was significantly increased (18.6 μmol/L, $P < 0.001$), and the levels of cysteine and glutathione were significantly decreased in the study group, demonstrating inhibition of the trans-sulfuration pathway. The strong negative correlation ($r = -0.71$) between transthyretin and homocysteine implicated lean body mass as a critical determinant of hyperhomocysteinemia.

CONCLUSION: The low dietary intake of protein and sulfur amino acids by a plant-eating population leads to subclinical protein malnutrition, explaining the origin of hyperhomocysteinemia and the increased vulnerability of these vegetarian subjects to cardiovascular diseases.

Proteína y diabetes:

- El incremento de la ingesta de proteínas no tiene efectos adversos sobre el riñon (es un mito) pero tampoco ingerir más de 1.2 gr de proteína por kg de peso (excepto en enfermedades) tiene efecto sobre la masa muscular.
- Aunque la restricción protéica puede ser apropiada para el tratamiento de la enfermedad renal.
- Para diabéticos pasar a pollo , pavo y alta ingesta de pescado en nefropatías y diabéticos 1 y 2; se reduce la microalbuminuria.
- CUIDADO!!!En sujetos obesos las dietas hiperprotéicas pueden incrementar la urea sérica , la excreción urinaria de calcio y las concentraciones séricas de ácido úrico .

Magnesium Deficiency Produces Insulin Resistance and Increased Thromboxane Synthesis

Jerry L. Nadler, Thomas Buchanan, Rama Natarajan, Indra Antonipillai, Richard Bergman, and Robert Rude

Evidence suggests that magnesium deficiency may play an important role in cardiovascular disease. In this study, we evaluated the effects of a magnesium infusion and dietary-induced isolated magnesium deficiency on the production of thromboxane and on angiotensin II-mediated aldosterone synthesis in normal human subjects. Because insulin resistance may be associated with altered blood pressure, we also measured insulin sensitivity using an intravenous glucose tolerance test with minimal model analysis in six subjects. The magnesium infusion reduced urinary thromboxane concentration and angiotensin II-induced plasma aldosterone levels. The low magnesium diet reduced both serum magnesium and intracellular free magnesium in red blood cells as determined by nuclear magnetic resonance (186 ± 10 [SEM] to 127 ± 9 mM, $p < 0.01$). Urinary thromboxane concentration measured by radioimmunoassay increased after magnesium deficiency. Similarly, angiotensin II-induced plasma aldosterone concentration increased after magnesium deficiency. Analysis showed that all subjects studied had a decrease in insulin sensitivity after magnesium deficiency (3.69 ± 0.6 to 2.75 ± 0.5 min⁻¹ per microunit per milliliter $\times 10^{-4}$, $p < 0.03$). We conclude that dietary-induced magnesium deficiency 1) increases thromboxane urinary concentration and 2) enhances angiotensin-induced aldosterone synthesis. These effects are associated with a decrease in insulin action, suggesting that magnesium deficiency may be a common factor associated with insulin resistance and vascular disease. (*Hypertension* 1993;21:1024-1029)



Tratamiento dietético:

La insulina bovina presente en la leche de vaca y la insulina humana son análogos bioquímicos lo que puede provocar reactividad cruzada y explicar la conexión con la diabetes tipo 1 y el consumo de lácteos en los primeros meses de vida del niño.

Reactividad cruzada entre la proteína Butirofilina y también la albúmina presente en la leche y la mielina del oligodendrocito. La albúmina presenta también reactividad cruzada con el colágeno tipo 1, lo que explica el por qué la eliminación de la leche en sujetos con artritis reumatoide mejora su clínica.

La leche de vaca está implicada en otras enfermedades autoinmunes como el Crohn el síndrome de Sjogren y la enfermedad celiaca.

Algo parecido acontece con el glúten.

VAARALA, O. et al. Cow milk feeding induces antibodies to insulin in children--a link between cow milk and insulin-dependent diabetes mellitus? *Scand J Immunol*; 47(2):131-5,1998.

Vaarala O, Knip M, Paronen J, Hämäläinen AM, Muona P, Väättäinen M, Ilonen J, Simell O, Akerblom HK. Cow's milk formula feeding induces primary immunization to insulin in infants at genetic risk for type 1 diabetes. *Diabetes*. 1999 Jul;48(7):1389-94.

Paronen J, Knip M, Savilahti E, Virtanen SM, Ilonen J, Akerblom HK, Vaarala O. Effect of cow's milk exposure and maternal type 1 diabetes on cellular and humoral immunization to dietary insulin in infants at genetic risk for type 1 diabetes. Finnish Trial to Reduce IDDM in the Genetically at Risk Study Group. *Diabetes*. 2000 Oct;49(10):1657-65.

Mäkelä M, Vaarala O, Hermann R, Salminen K, Vahlberg T, Veijola R, Hyöty H, Knip M, Simell O, Ilonen J. Enteral virus infections in early childhood and an enhanced type 1 diabetes-associated antibody response to dietary insulin. *J Autoimmun*. 2006 Aug;27(1):54-61. Epub 2006 Jun 6.

Vaarala O. Is it dietary insulin? *Ann N Y Acad Sci*. 2006 Oct;1079:350-9. .

Tiittanen M, Paronen J, Savilahti E, Virtanen SM, Ilonen J, Knip M, Akerblom HK, Vaarala O; Finnish TRIGR Study Group. Dietary insulin as an immunogen and tolerogen. *Pediatr Allergy Immunol*. 2006 Nov;17(7):538-43. .

Stefflerl A et al. Butyrophilin, a Milk Protein, Modulates the Encephalitogenic T Cell Response to Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein in Experimental Autoimmune Encephalomyelitis. *The Journal of Immunology*, 2000, 165: 2859–2865.

Winer S et al. T cells of multiple sclerosis patients target a common environmental peptide that causes encephalitis in mice *J Immunol* 2001;166: 4751-56

Cordain L, Toohey L, Smith MJ, Hickey MS. Modulation of immune function by dietary lectins in rheumatoid arthritis. *Brit J Nutr* 2000, 83:207-217.

van den Bogaerde J et al. Immune sensitization to food, yeast and bacteria in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2001 Oct;15(10):1647-53

Lidén M, Kristjánsson G, Valtysdóttir S, Venge P, Hällgren R. Cow's milk protein sensitivity assessed by the mucosal patch technique is related to irritable bowel syndrome in patients with primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Allergy*. 2008 Jun;38(6):929-35.



Tratamiento dietético:



El evitar la excesiva glucemia postprandial , mecanismo universal para la progresión de las enfermedades, mediante dietas con baja carga glucémica , fibra y alimentos con bajo índice glucémico protege frente a la diabetes.



Am J Clin Nutr 2008;87:627–37.

EPA +DHA

Table 1. Links between Nutritional Factors and Risk of Chronic Disease

Dietary Intake	Disease Risk			
	Cancer	Cardiovascular	Obesity	Diabetes
High calories	↑	↑	↑	↑
High saturated fat	↑	↑	↑	↑
High salt	↑	↑	—	↑
High GI and GL	↑	↑	↑	↑
Low antioxidants	↑	↑	—	↑

Source: Adapted from Deckelbaum et al [25].

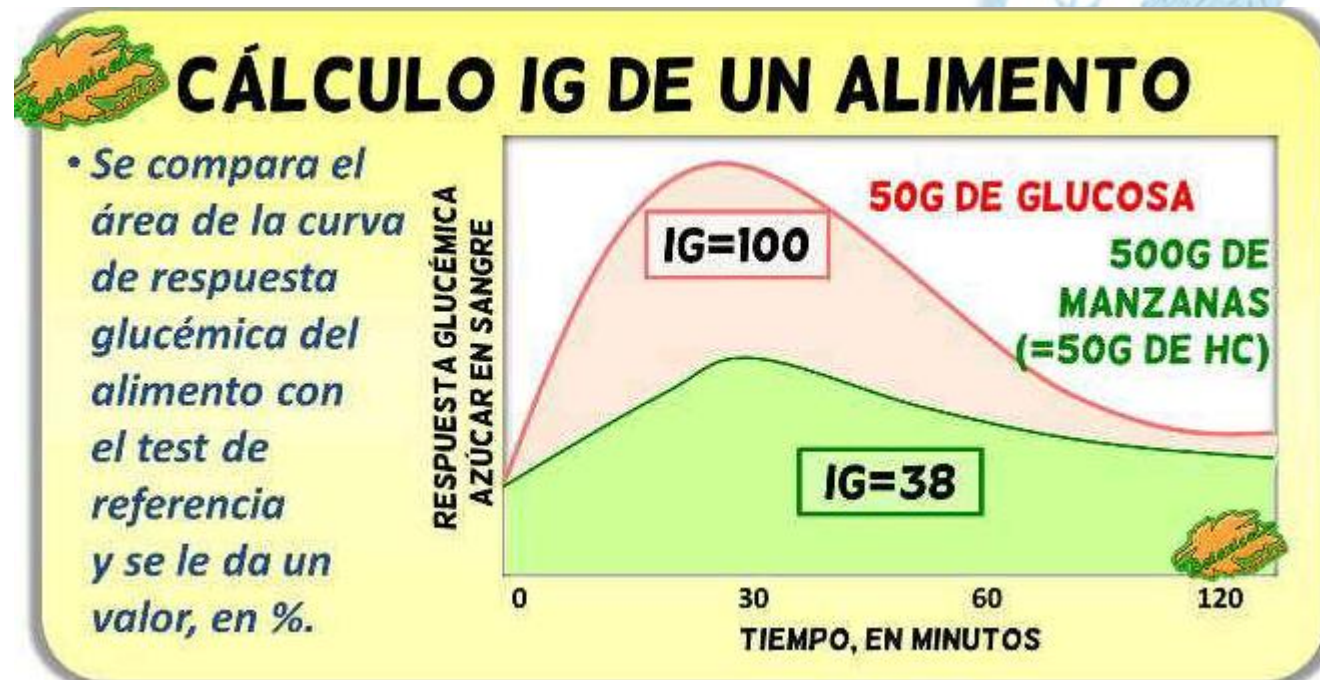
- En 2004 Huffman, Michaelson and Thomas mostraron que una dosis baja mantenida de 1200 miligramos aumentaba la oxidación de grasas durante el ejercicio , lo que implica beneficios potenciales en individuos con enfermedad cardiovascular, diabetes y atletas.

Diabetes tipo II

ÍNDICE GLUCÉMICO DE LOS ALIMENTOS		
BAJO aprox. ≤ 55 ANTES DEL EJERCICIO	MEDIO aprox. 56-69 DURANTE EL EJERCICIO	ALTO aprox. ≥ 70 DURANTE Y DESPUÉS DEL EJERCICIO
50 KIWI 45 PLÁTANO VERDE 40 PASTA AL DENTE 35 YOGURT 35 NARANJA 35 MANZANA 35 DULCE MEMBRILLO S/AZUCAR 34 LECHE ENTERA 30 ZANAHORIAS CRUDAS 30 PERA 30 MELOCOTÓN 30 MANDARINA 25 CHOCOLATE NEGRO 70% 15 FRUTOS SECOS	65 PASAS 65 MUESLI C/AZUCAR O MIEL 65 MELOCOTÓN ALMIBAR 60 PLÁTANO maduro 60 MEMBRILLO C/AZUCAR 60 MELÓN 60 AZÚCAR BLANCO 55 PASTA MUY COCIDA 50 ZUMOS FRUTA S/AZUCAR 50 MUESLI S/ ACZUCAR 50 BARRA CEREALES S/AZUCAR 45 COCO 40 COPOS AVENA	98 PATATA ASADA 95 PATATAS FRITAS APERITIVO 87 MIEL 85 ZANAHORIAS COCIDAS 85 GALLETAS ARROZ INFLADO 84 COPOS DE MAIZ 80 PURÉ DE PATATAS 76 DONUTS 72 ARROZ BLANCO 70 PATATAS COCIDAS 70 PAN 70 GALLETAS 70 COCA COLA 70 BARRAS CHOCOLATE

- Sustituiremos la carne roja por pollo . Esto reduce la microalbuminuria patológica . Se puede administrar 1.35 g/kg/día.
- Si comparamos esta disminución con la que produce una dieta hipoprotéica de 0.62g/kg/día concluimos que es mejor la sustitución que la restricción.
- Una hiperinsulinemia mantenida puede reducir la expresión del gen glut-4 y producir resistencia a la insulina y disminuir la excreción renal de ácido úrico...

ÍNDICE GLUCÉMICO Y CARGA GLUCÉMICA:



El índice glucémico se modifica en presencia de grasas , en función del tipo de carbohidrato y al procesar y cocer los carbohidratos.

ÍNDICE GLUCÉMICO Y CARGA GLUCÉMICA:

Carga glucémica:

(ÍNDICE GLUCÉMICO X GR DE HC POR RACIÓN)/100

IG.

- Hace referencia a la velocidad con la que un tipo de carbohidrato es absorbido y pasa a la sangre.
- La toma de muestra es de 50 grs de CHO.

C.G.

- Se refiere a la intensidad de la respuesta insulínica que va a provocar el alimento que hemos tomado. Por lo tanto da un dato más real.
- La toma es en relación a la ración que se va a comer.

Carga glucémica de algunos alimentos

	Alimentos	Contenido en glúcidos (g/ración)	Índice glucémico	Carga glucémica
Carga alta	Copos de maíz	85	85	72
	Pan blanco	58	85	59
	Cereales azucarados	80	70	56
	Aperitivos	49	80	39
	Golosinas con chocolate	60	70	42
Carga media	Pan integral	47	50	24
	Plátano	20	65	13
	Avena hojmati	23	50	12
	Manzana	20	38	6
	Patata hervida	14	65	9
Carga baja	Lentejas	17	22	4
	Zanahorias	6	85	5
	Nueces	5	15	1
	Judías verdes	3	30	1
	Verduras verdes, champiñones, tomates, etc.	5	10	1

Diabetes tipo I:

- En pacientes con diabetes tipo 1 con filtrado glomerular aumentado obtenemos resultados similares dando una dieta hipoprotéica que sustituyendo la carne roja por pollo y pescado.

CON TODA ESTA
INFORMACIÓN
...¿QUÉ HACER
RESUMIDAMENTE?
Ver nota a pie de
slide

NO CONSUMIR AZÚCARES. REDUCIR FRUTA Y CARBOHIDRATOS E INCREMENTAR GRASAS, PROTEÍNAS Y VERDURAS.

TOMAR LAS GRASAS POLIINSATURADAS DE ALIMENTOS FRESCOS Y AÑADIRLES HIERBAS PARA REDUCIR LA OXIDACIÓN DE ESTAS.

EL OMEGA 3 ES INCLUSO MÁS PROPENSO A OXIDARSE QUE EL OMEGA 6 , ES POR ESTO QUE ES TAN IMPORTANTE TENER MITOCONDRIAS CAPACES DE BETA –OXIDAR Y DEFENSAS ANTIOXIDANTES EN EL PROPIO ORGANISMO.

SUPLEMENTAR NO CON OMEGA 3 QUE ESTARÁ PROBABLEMENTE OXIDADO SINO CON MELATONINA QUE , ADEMÁS DE MEJORAR NUESTRO SISTEMA POSTURAL SE HA DEMOSTRADO QUE REVIERTE EL HÍGADO GRASO.

Tratamiento farmacológico:

- La metformina es antidiabético y tiene propiedades antineoplásicas en el cáncer de páncreas en diabéticos , comparado con sulfonilureas o insulina.
- **MECANISMO DE ACCIÓN:**
- Es un fármaco que actúa:
- **Disminuyendo la resistencia a la insulina a nivel hepático** y, de este modo la gluconeogénesis hepática.
- **Potenciando la acción periférica de insulina.**
- **Reduciendo la absorción intestinal de glucosa.**
- **Además, la metformina tiene efectos positivos sobre los factores de riesgo cardiovascular más allá de la reducción de glucosa**
- *Clements A, Gao B, Yeap SHO, Wong MKY, Ali SS, Gurney H: **Metformin in prostate cancer: two for the price of one.** Ann Oncol 2011, **22**:2556–2560.*
- *Currie CJ, Poole CD, Jenkins-Jones S, Gale EA, Johnson JA, Morgan CL: **Mortality after incident cancer in people with and without type 2 diabetes.** Diabetes Care 2012,**35**:299–304.*

POSIBILIDADES TERAPÉUTICAS DE LA DM TIPO 2

Podemos actuar en distintos niveles con el fin de **disminuir la glucosa extracelular**:

Absorción de glucosa → **Dieta, Acarbosa (inhibidor de disacaridasa intestinal)** fragmentan los hidratos de carbono que comemos para que sean absorbidos por el intestino, si yo inhibo esta enzima habrá muchos hidratos de carbono de cadena larga que no podrán absorberse mejorando la glucemia, el problema de esto es que se acumulan en el intestino distal y fermentan produciendo meteorismo.

Disminución de la producción hepática de glucosa → **Metformina** Inhibe la **neoglucogénesis**: formación de glucosa a partir de ácidos grasos y aa.

Absorción en tejidos periféricos → **Insulina, Glitazonas (Pioglitazona), Metformina**

Inhibición de reabsorción de glucosa (inhibición de SGLT2) → Análogos de la florizina: **Dapaglifozina Nuevos** Actúa inhibiendo los cotransportadores Na-glucosa en el túbulo contorneado proximal. La disminución de la reabsorción de glucosa a nivel renal provoca glucosuria lo que puede favorecer la **infección urinaria**.

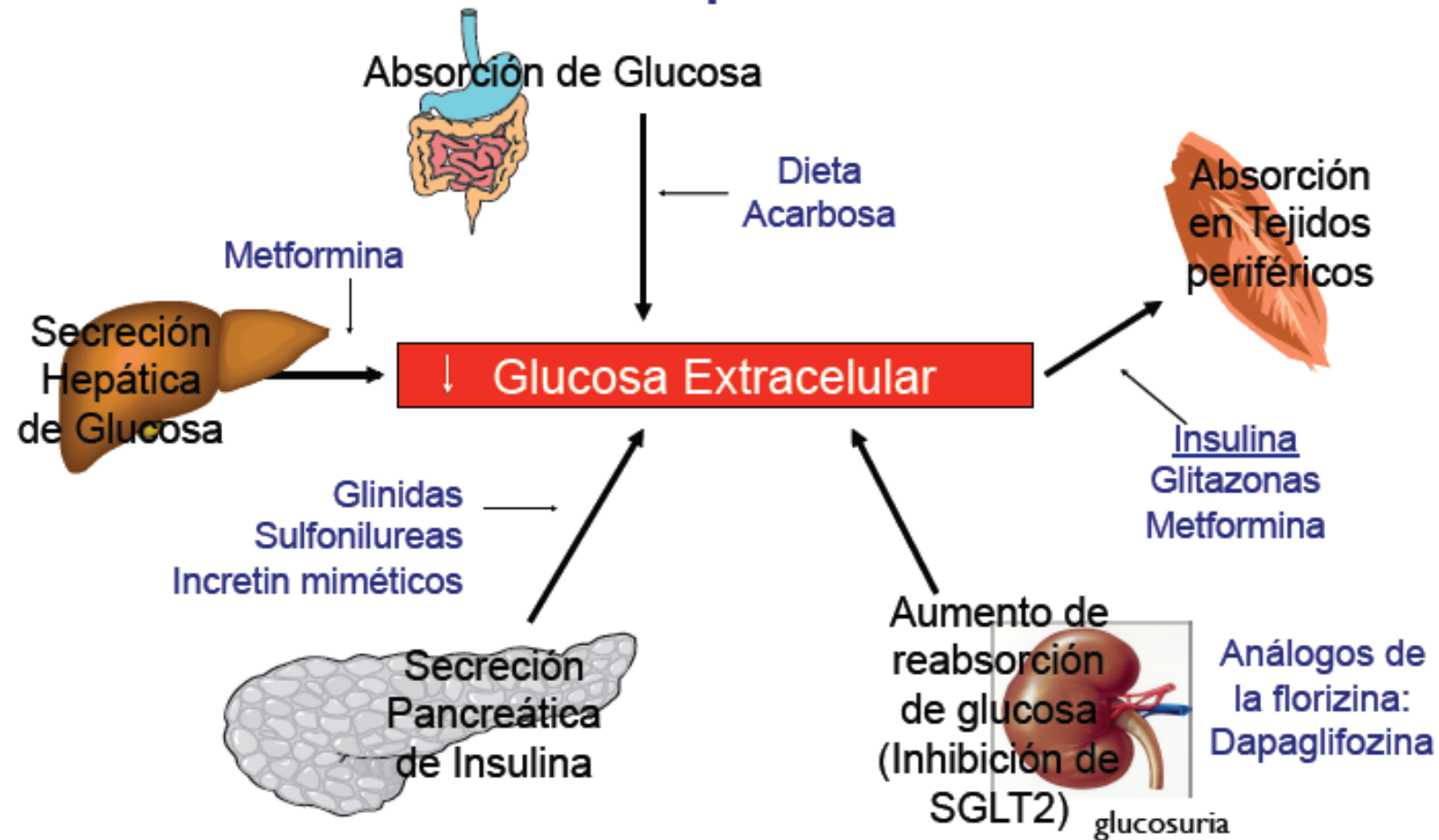
Secreción pancreática de insulina → **Glinidas, Sulfonilureas, Incretin miméticos** Es una secreción tardía, a veces desproporcionada siempre inferior a las necesidades de glucosa que hay por lo que es un hiperinsulinismo relativo y que tiende a agotarse.

Secretagogos de insulina: Glinidas (Natiriglidina) y sulfonilureas Favorecen la secreción de insulina **independientemente** de los niveles de glucosa → El problema es que exprimen las células B y producen un chorro de insulina que si no cogen bien al paciente pueden desencadenar **hipoglucemias**. Y además si la célula b en la enfermedad tiende a agotarse cuanto más la aprietes antes se agotará. Cada vez se usan menos.

Incretin miméticos, fundamentalmente el GLP-1 El problema del GLP-1 es que se degrada rápidamente con la enzima DPP-4, y entonces también se utilizan los inhibidores del DPP-4 con lo cual tenemos un efecto incretina fenomenal. Son glucosa-**dependientes**, por lo que si el paciente tiene glucemia baja no produce secreción de insulina → **No** desencadenan **hipoglucemias**.

Grupos farmacológicos: Inhibidores de la enzima dipeptidil peptidasa (**DPP-4**), que es la enzima responsable de la degradación de GLP-1. Agonistas del GLP-1 resistentes a la degradación por la DPP-4.

POSIBILIDADES TERAPÉUTICAS DE LA DM TIPO 2



GLP-1

Secretado por las células L en intestino distal (íleon y colon)

↑ liberación de insulina de forma glucosa-dependiente

↓ producción hepática de glucosa al inhibir la secreción de glucagón (glucosa-dependiente)

↓ el vaciamiento gástrico (niveles farmacológicos)

Potencia la proliferación y supervivencia de célula β (modelos animales e islotes humanos in vitro)

GIP

Secretado por las células K en intestino proximal (duodeno)

↑ liberación de insulina dependiente de glucosa

Potencia la proliferación y supervivencia de célula β (modelos animales e islotes humanos in vitro)



***IMPORTANTE : LAS TÉCNICAS OSTEOPÁTICAS
VISCERALES PUEDEN INCREMENTAR LA SÍNTESIS
DE GLP1 Y GLP2.***



3.-¿ QUÉ IMPLICACIONES EN LA REPARACIÓN TENDINOSA Y TISULAR TIENE EL MAL CONTROL DE LA GLUCEMIA?

- HÍGADO GRASO → EXCESO DE MMPS Y DESTRUCCIÓN MATRIZ EXTRACELULAR . NO REPARACIÓN.
- HIPERGLUCEMIA → DEPÓSITO DE SORBITOL E INCREMENTO DE LIPOGÉNESIS , OXIDACIÓN/ GLICOSILACIÓN LDL (ATEROESCLEROSIS) → MALA PERFUSIÓN = MALA REPARACIÓN.
- ALTERACIONES EN NIVELES DE IGF-1 Y HORMONA DEL CRECIMIENTO BAJA . NO REPARACIÓN TENDINOSA.
- HIPERCORTISOLEMIA → ENVEJECIMIENTO PREMATURO-ESCLEROSIS TISULAR.