

Factores psicosocio-inmunogenéticos en pacientes diabéticos con complicaciones vasculares

Psychological, social and immunogenetic factors observed in diabetic patients with vascular complications

Miriam Mahía Vilas

Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular. La Habana, Cuba.

RESUMEN

El desarrollo de la medicina, la ciencia y los medios científicos técnicos, permiten explicar de manera didáctica e integral con un enfoque dialéctico-materialista los fenómenos complejos y sus interrelaciones entre sistemas, en diferentes entidades clínicas como la diabetes mellitus, objeto del presente trabajo. Describir la interacción entre factores psicosocio-inmuno-genéticos en pacientes diabéticos con complicaciones vasculares, fue el objetivo de nuestro trabajo. Se trabajó con las bases de datos PubMed, MedLine, SciELO, Ebsco y artículos científicos publicados en revistas cubanas entre 2011-2015. Se revisaron trabajos en español, inglés y francés. Se analizó la interrelación dialéctica e indisoluble de la función integradora del sistema inmune con los sistemas nervioso y endocrino, la que descansa en las relaciones entre los fenómenos psíquicos y orgánicos, y esto solo puede comprenderse completamente cuando se tiene en cuenta la interacción del hombre con el medio social en que se desenvuelve, así como la relación de este con la naturaleza, que es en definitiva el centro de su actividad creadora y transformadora y sobre todo el análisis de las implicaciones prácticas que conlleva para el campo de la clínica y la ciencia. Podemos concluir que el conocimiento de las interacciones entre factores psicosocio-inmuno-genéticos en pacientes diabéticos tipo 2 con complicaciones vasculares, es imprescindible para comprender la dinámica de los fenómenos bioquímicos, así como entre los tres sistemas integradores: neurológico, endocrino e inmune que tienen lugar en estos pacientes, lo que posibilita el tratamiento más adecuado y eficaz y la prevención de la enfermedad hereditaria en familias portadoras.

Palabras clave: Factores psicológicos; factores genéticos; factores socioeconómicos; diabetes mellitus; inmunosupresión; sistema inmune.

ABSTRACT

The development of medicine, science and technical scientific devices allow explaining didactically and comprehensively, with a dialectical-materialist approach, complex phenomena and their interrelationships in different clinical conditions such as diabetes mellitus. The objectives of this paper were to describe the interaction among psychological, social, and immunogenetic factors in diabetic patients with vascular complications and to address how these factors are associated with immunosuppression state of type 2 diabetic patients. For this purpose, worked with PubMed, MedLine, SciELO, EBSCO databases and scientific articles published in 2011-2015 journals were consulted. A number of papers in Spanish, English and French languages were reviewed. The dialectic and permanent interrelation of the integrative function of the immune system with the nervous and endocrine systems, which is based on the relationship between psychic and phenomena, was analyzed. All this can only be fully understood when one takes into account man's interaction with the social environment as well as his relationship with nature, which is ultimately the core of their creative and transforming activity and particularly, the analysis of the practical implications for the clinical and scientific fields. The knowledge of the interactions among systems is imperative to understand homeostasis and dynamics of biochemical phenomena that occur in humans, both in the relationship between the biological and the psychic areas, and in the biological and the socio environmental areas, thus allowing scientific advances in this field for the development of more effective therapeutic and prevention methods.

Keywords: Psychological factors; genetic factors; socioeconomic factors; diabetes mellitus; immunosupresion; immune system.

INTRODUCCIÓN

En Cuba, los campos de la salud, la ciencia y la docencia médica, han estado indisolublemente enlazados, en primer lugar a los contextos históricos, socioeconómicos, culturales, políticos y geográficos en que se desarrollan y en segundo lugar, a acontecimientos representados por rupturas significativas. Después el 1959 se produjo una transformación radical en el sistema sociopolítico cubano que, unido a otros grandes cambios en el ámbito mundial provocaron considerables cambios en los campos antes mencionados.

La introducción al estudio de nuevos factores, como los psicosociales y genéticos, en la interpretación etiológica de las enfermedades orgánicas permitió establecer una concepción más integral de la medicina, así como también, permitió analizar la interrelación dialéctica de sistemas funcionales de integración en el ser humano tanto en la salud como en la enfermedad.

El diagnóstico de una enfermedad crónica usualmente tiene implicaciones psicológicas y sociales complejas. El papel de los diferentes factores determinantes asociados a la aparición o agudización de entidades clínicas como la diabetes mellitus (DM) es motivo de investigaciones científicas en el ámbito mundial.¹⁻³

En la mayoría de los casos, la población diabética posee creencias que subestiman la diabetes y sus complicaciones a largo plazo, lo cual aparece relacionado con el desconocimiento de las formas en que se expresa la enfermedad, lo que conduce a la subvaloración de los cuidados de la salud, sobretodo en su control metabólico.^{4,5}

La DM es una entidad clínica compleja con un fuerte componente genético, cuya expresión está influenciada por factores ambientales, sociales, culturales y económicos.^(1,3,6) Está caracterizada, entre otros aspectos, por una inflamación crónica mediada por la presencia de células inmunes competentes activadas. La DM como entidad clínica y las consecuencias que de ella se derivan, adquiere suma importancia para el sistema de salud, dada por su elevada prevalencia, su tendencia creciente, los importantes costos directos e indirectos que produce y las graves consecuencias que pueden comprometer la calidad de vida de esta población.^{6,7}

El comportamiento mundial y regional de la DM en las últimas décadas, muestra un carácter epidémico vinculado con la mayor exposición a factores de riesgo (hábitos nutricionales no saludables, sedentarismo, obesidad) casi siempre relacionados con el estilo de vida de la sociedad contemporánea, el aumento de la expectativa de vida, y otros factores epidemiológicos, demográficos y genéticos.^{8,9}

La DM genera profundos impactos relacionados con las complicaciones a corto (hipoglucemia) y largo plazo (enfermedad cardiovascular, neuropatía, nefropatía y retinopatía), por lo que afecta tanto la duración como la calidad de la vida; constituye en la actualidad un gran problema de salud, y se ubica como cuarta causa de muerte a nivel mundial,^{10,11} sin embargo, existen pocos trabajos en la literatura que aborden el estudio de los factores psicosocio-inmunogenéticos en pacientes diabéticos con complicaciones vasculares.

Además, el sistema inmune es considerado como un cerebro móvil, en una indisoluble interrelación con los sistemas endocrino y nervioso mediante un lenguaje común, basado en características estructurales y funcionales entre las que se destaca la acción de las interleucinas (IL) como la IL 1.¹²

Finalmente, es importante comprender que los complejos fenómenos bioquímicos, psíquicos, así como sus interacciones, son los elementos que integran el proceso salud-enfermedad y solo puede ser comprendido cuando se tiene en cuenta la relación del hombre con el medio social y la naturaleza, que en última instancia, es el objeto de su actividad creadora y transformadora.

Por todo lo anterior, es objetivo de esta revisión abordar cómo la interacción dialéctica de diferentes factores genéticos, psicológicos y socioeconómicos, se asocian con los estados de inmunosupresión en el paciente diabético de tipo 2.

LA INFORMACIÓN

La fuente de datos lo constituyeron las publicaciones de los últimos cinco años que aparecen en las bases de datos: PubMed, MedLine, SciELO, Web of Science, revistas biomédicas cubanas certificadas por el Ministerio de Ciencia, Innovación, Tecnología y Medio Ambiente (CITMA), en idioma español, inglés y francés.

La ciencia y la tecnología

Los fundamentos metodológicos de la salud y de la ciencia cubana, se sustentan sobre bases filosóficas, que a través de sus leyes, principios y categorías de la dialéctica, permiten comprender la esencia de los procesos metabólicos y garantizar su carácter científico, pues formula las leyes más generales del desarrollo y enseña que tanto la naturaleza como la sociedad, constituyen un todo, en constante movimiento y desarrollo. Ejemplo de ello lo constituye el surgimiento de la epigenética, ciencia que estudia la influencia del medio ambiente en las alteraciones de la información genética que se transmite de generación en generación y que se encuentra contenida en los genes.

El desarrollo histórico de la medicina, la ciencia y los medios científicos técnicos, permiten explicar de manera didáctica e integral, los fenómenos complejos y sus interrelaciones entre los sistemas, en diferentes entidades clínicas.

El aumento de la incidencia de la DM, constituye un importante desafío económico, político y social, con implicaciones individuales y colectivas en términos de salud física y mental.¹³

En América Latina, desde la década de los setenta, se proponía la creación de una efectiva capacidad científica y tecnológica, dirigida a buscar alternativas para el desarrollo, que estuvieran orientadas hacia las necesidades locales, que fueran endógenas y surgieran del seno de cada sociedad, que fueran autosostenidas por el medio cultural, que fueran ecológicamente correctas y que estuvieran basadas en transformaciones estructurales de las relaciones sociales, económicas y de poder y dirigidas a la erradicación de problemas sociales como la malnutrición, la miseria y la ignorancia.¹⁴

A finales del siglo xx se planteó, como uno de los principales desafíos del mundo contemporáneo, la generación de un nuevo contrato social para la ciencia y la tecnología, de forma tal que se pudieran adaptar a las nuevas realidades políticas, sociales y medioambientales. Se enfatizó primero en las necesidades de las poblaciones, para propiciar un desarrollo social integral de los países; y segundo, abrir las políticas públicas sobre ciencia y tecnología a las opiniones de los ciudadanos afectados e interesados, para facilitar la viabilidad práctica de la innovación con profundización en la democratización de los sistemas.^{2,5,6}

Diabetes mellitus

La DM es una enfermedad crónica no transmisible que engloba un grupo de trastornos metabólicos causados por una deficiencia total o parcial de insulina. Se puede presentar en todos los grupos de edades, y puede afectar la calidad de vida, el estado funcional y el sentido de bienestar de las personas que la padecen, así como las de sus familias. Genera además importantes gastos de salud asociados a: muerte prematura, ausentismo laboral, discapacidad, invalidez, uso de medicamentos, hospitalizaciones y consultas médicas.^{14,15}

*Ledon*¹⁶ reflexiona que las personas con DM sufren un estrés psicológico importante relacionado con el carácter crónico de la enfermedad, las modificaciones que demanda en sus vidas, y la responsabilidad con el cuidado de su salud en términos de dieta, ejercicios, toma de medicamentos y monitoreo de la glucosa. Las dificultades para acceder a los medios necesarios que garanticen una dieta adecuada, la supervisión de la glucemia y la significación de los cuidados de salud en los contextos sociales en los que el sujeto está inmerso, son también aspectos difíciles dentro de los procesos de vida en personas con DM.¹

Es una enfermedad tan antigua como la historia de la humanidad y actualmente constituye un problema de salud mundial que está en ascenso. Afecta aproximadamente 29 millones de personas en Estados Unidos y se estima que otros 8 millones sean portadores y no lo saben.¹⁴

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que en 2014, la prevalencia global de DM fue de 9 % entre los adultos mayores de 18 años; en tanto en el 2012, 1,5 millones de personas fallecieron como consecuencia directa de la diabetes y según sus proyecciones, será una de las primeras causa de mortalidad en el año 2030.^{11,14}

En Cuba, se registraron 2 210 defunciones por DM durante el 2014, con una tasa de prevalencia de 55,7 por cada 1 000 habitantes. Para las Américas, se pronostica que en el 2025 contará con 65 millones de personas diabéticas y para el 2030 con 39,9 millones.¹⁷ La DM se ubica como la quinta causa de muerte entre las mujeres de 45 a 64 años y como la cuarta y sexta causa respectivamente en mujeres y hombres mayores de 65 años.

El avance en el conocimiento científico de las relaciones entre lo orgánico y lo psíquico está determinado por su interrelación recíproca. Así, la observación de diversas enfermedades a situaciones estresantes que provocan depresión, ansiedad y otras expresiones síquicas y el análisis del comportamiento en la enfermedad, característico en quienes poseen desde simples estados gripales a repetición hasta enfermedades infecciosas crónicas, cáncer o afecciones autoinmunes, son objetos de estudios clínicos y epidemiológicos.^{1,3,5,15}

En un artículo donde se analiza la asociación entre la inmunología clínica y estrés, en busca de la conexión perdida entre el alma y el cuerpo, se plantea que la relación dialéctica entre los fenómenos psíquicos y orgánicos descansa en las interacciones de las funciones de los tres sistemas integradores: el nervioso, el endocrino y el inmune. Se señala además, que el desarrollo alcanzado en el campo de la biología molecular y celular permitieron caracterizar las bases que sustentan estas relaciones recíprocas que involucra los campos de la inmunología y de la genética, entre otros.¹⁸

Es conocido que la vida emocional acciona sobre el sistema inmune y que las enfermedades inflamatorias crónicas, las inmunodeficiencias y otras entidades clínicas, se asocian frecuentemente a alteraciones en los estados emocionales, visto en los diabéticos con complicaciones vasculares.¹⁹

Como se señaló, la DM de tipo 2 es una enfermedad metabólica crónica donde las anormalidades en la secreción de insulina, es debido a que el páncreas es incapaz de mantener una producción adecuada ante la demanda que se incrementa por la disminución de la actividad biológica de la hormona.¹¹

La disminución en la sensibilidad a la insulina (resistencia a la insulina) afecta en diferentes grados al metabolismo de la glucosa y a los lípidos, sobre todo en los tejidos muscular, hepático y adiposo. La resistencia a la insulina puede manifestarse, incluso, con tolerancia normal a la glucosa, lo que puede indicar que la misma es un factor necesario, pero no suficiente para la coexistencia de la diabetes.

Esta alteración está frecuentemente asociada a la obesidad central, la hipertensión arterial, la dislipidemia, la aterosclerosis y las alteraciones de la coagulación y de la fibrinólisis; y se considera que es el factor patogénico principal para el desarrollo de la DM de tipo 2,^{6,8} enfermedad que tiene un determinado componente hereditario,

al observarse con mayor frecuencia la presencia de diabetes en los familiares de un individuo afectado.²⁰

La hiperglucemia mantenida produce a largo plazo, daños vasculares al afectar los vasos sanguíneos de pequeño, mediano y gran calibre de algunos órganos dianas tales como: los ojos (retinopatía), el riñón (nefropatía), el corazón (cardiopatía), los nervios (neuropatía) y miembros inferiores (micro- y macropatía).²¹

Los daños micro- y macro-vasculares conducen al llamado pie diabético que constituye una de las complicaciones más graves y temidas, por el riesgo incrementado de amputación que lleva implícito el desencadenamiento de una carga psicológica y social.^{22,23}

El Sistema de Salud cubano tiene un papel fundamental, tanto en la identificación de factores determinantes de esta enfermedad y sus posibles soluciones, como en la implementación de medidas poblacionales para su control y la evolución de su eficacia.

Sistema inmune

El sistema inmune está constituido por órganos y células cuya función central, consiste en su capacidad de reconocimiento y mantenimiento de la integridad biológica del organismo como unidad y su defensa frente a agresiones externas en forma de patógenos y toxinas.^{24,25}

La homeostasis se define como la capacidad del sistema inmune de alcanzar y mantener un equilibrio de la función interna del organismo en un entorno dialéctico, para ello actúa en conjunto con los sistemas psico-neurológico y endocrinos, de los cuales es indisoluble si se pretende entender su función. Este sistema se adapta en cada momento a los cambios internos del organismo a lo largo del desarrollo, como también a los cambios externos, en este último son los microorganismos, patógenos y no patógenos, los que más influyen y condicionan su evolución y selecciona desde el punto de vista genético, aquellas mutaciones más adaptadas a la supervivencia celular.^{18,24,25}

El sistema inmune comparte con el neurológico una propiedad intrínseca esencial, su gran plasticidad, pero además un alto grado de diversificación, especialización y capacidad de almacenamiento de información y memoria. Si el cerebro encierra la esencia de la identidad personal, al sistema inmune le correspondería mantener la integridad orgánica del sujeto y de sus interrelaciones con el medio.¹⁸ El reporte del Dr. Arce pone de manifiesto que el diálogo entre los sistemas inmunológico, neurológico y endocrino, relacionados mediante una red multidireccional de comunicación, tiene lugar a través de moléculas que no son exclusivas de un solo sistema.¹⁸

Matta Camacho,²⁵ plantea que los trabajos pioneros de *Besedowsky* pusieron de manifiesto la importancia de las hormonas y citocinas en la activación inmunológica a través de estas últimas como la principal vía de activación del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal.²⁶ Las citocinas, transmisores moleculares esenciales para el sistema inmune, pueden ser también secretadas por células propias del sistema nervioso central (SNC) e inducidas por señales provenientes de ambos sistemas.²⁷

La respuesta inmune es un fenómeno complejo multifactorial, que involucra no solo la funcionalidad de todo el sistema inmune, sino que es afectada por factores tales como el genotipo del individuo y del agente agresor, la edad, el estado nutricional,

y las infecciones concomitantes,²⁵ por lo que su análisis no puede hacerse de manera individualizada.

El hecho de que el sistema inmune esté formado por células y órganos, hace que se requiera de condiciones apropiadas para que puedan cumplir su función,²⁴ y cualquier alteración en un órgano, en procesos de maduración celular, en moléculas de superficie o en moléculas de señalización, puede conducir a una respuesta inmune inapropiada y por consiguiente, a mayor susceptibilidad o incluso incapacidad de responder a ciertos agentes infecciosos, como ocurre en el caso de los pacientes diabéticos con enfermedades vasculares periféricas que resultan ser anérgicos a las pruebas funcionales *in vivo* de los linfocitos T. También se demostró, que genes involucrados en cascadas de activación como el complemento, la coagulación o la inflamación, pueden estar asociados con susceptibilidad a ciertas enfermedades o infecciones.²⁵

Cabe señalar que las moléculas o las proteínas alteradas también pueden provocar la incapacidad de respuestas a ciertos agentes infecciosos; demostrándose que en el caso de las proteínas funcionales polimórficas, a pesar de que algunas de sus variables cumplan con su función y se produzcan en el momento y lugar adecuado, su presencia puede estar asociada con predisposición a sufrir patologías o alteraciones en la respuesta inmune.²⁵

El sistema Antígeno Leucocitario Humano (*Human Leucocyte Antigen*: HLA, abreviatura en inglés) fue analizado ampliamente y se encontró ciertas variantes alélicas o polimorfismos de genes clase I y II asociados de forma estadística con susceptibilidad a diversas enfermedades causadas por virus, bacterias, protozoarios y helmintos.²⁵ En desórdenes inflamatorio crónico como la DM de tipo 2, espondilitis anquilosante y su asociación con HLA B27, el HLA es usado como modelo para estudiar dicha asociación. Tales polimorfismos pueden ser pequeños y producir cambios conformacionales o también a nivel de expresión de la proteína. Incluso polimorfismos del HLA, son considerados actualmente como determinantes en la respuesta a vacunas. Así mismo, también existe amplia evidencia de las relaciones de susceptibilidad o cronicidad de enfermedades con polimorfismos en genes de citoquinas.^{25,28,29}

Los resultados científicos obtenidos en el Instituto de Angiología acerca del sistema inmune de los pacientes diabéticos de tipo 2 y su susceptibilidad a las infecciones, permitieron concluir que los pacientes con macroangiopatía diabética presentan estados de inmunosupresión tanto de la inmunidad celular, humoral como de la innata inespecífica, y que los anérgicos a las pruebas de hipersensibilidad retardada tienen una incrementada morbilidad y mortalidad relacionada con la enfermedad vascular periférica y son más susceptibles a desarrollar procesos sépticos y al ser sometidos a un acto quirúrgico tienden a mantenerse anérgicos, más aún si presentan un mal control de su enfermedad de base.³⁰⁻³²

Los aportes científicos más notables en el campo de la genética, se alcanzaron con el Proyecto Genoma Humano y posteriormente con los estudios de la epigenética, en el que se trabaja con los genes y su relación con el medio ambiente. Esta nueva visión se basa en la teoría de las complejidades, la que permite un conocimiento de los sistemas funcionales integradores del ser humano.

Los recientes avances en el campo de la inmuno-genética permitieron establecer la asociación de genes con susceptibilidad a una enfermedad en particular. Aunque la respuesta inmune es compleja y probablemente para su control se involucren muchos genes con efecto aditivo sobre el fenotipo, los proyectos científicos buscan encontrar genes candidatos, mutaciones o polimorfismos en genes determinantes

en susceptibilidad a desarrollar una dolencia y en general estos son denominados marcadores moleculares asociados a enfermedad, encontrarlos sería de vital importancia porque ayudaría a entender la etiología de tales enfermedades, a la evaluación y promoción de medidas preventivas; y también a la conducción de estudios para el desarrollo de medicamentos y tratamientos más eficaces.^{28,29}

Antígenos de Leucocitos Humanos (HLA)

El complejo mayor de histocompatibilidad (*Major Histocompatibility Complex*: MHC abreviatura en inglés) es la forma en que también se denomina a los Antígenos de Leucocitos Humanos (HLA), sistema altamente polimórfico, donde sus genes se encuentran ubicados en el brazo corto del cromosoma 6 del humano que codifican para glicoproteínas ancladas a la membrana celular. Existen tres clases de HLA: I, II y III.²⁵

Las moléculas clase I y clase II son las más importantes en la presentación de los antígenos propios y extraños y en la inmunidad de los trasplantes, mientras que la de clase III son las que codifican para algunas proteínas involucradas en los procesos de respuesta inmune, pero no en la presentación del antígeno. Hay que resaltar que las moléculas clase I se encuentran en todas las células nucleadas del cuerpo y como es conocido cada individuo expresa en su membrana una combinación de alelos paternos y maternos, pero debido al gran polimorfismo o formas alternativas del gen, a nivel poblacional, es muy poco probable que otro individuo tenga esa misma combinación expresada sobre sus membranas celulares.²⁵

Factores genéticos

La importancia de los genes como factores causales de DM está basada en la agregación familiar de esta entidad y en su asociación epidemiológica con determinados antígenos del MHC como fue señalado,⁽¹⁵⁾ como producto de la función que desempeñan las moléculas de este complejo en la presentación de los antígenos a las células T y como ejemplo de ello es la susceptibilidad observada en la DM que va a estar influenciada por los genes de este complejo, en particular por los que codifican para las moléculas de clase I y II. Los genotipos del complejo mayor de histocompatibilidad determinan la capacidad de unir los distintos antígenos y, por tanto, de ellos depende la iniciación de la respuesta inmune.^{24,25,28}

El campo de la epigenética se refiere a la ciencia que estudia cómo es el desarrollo, funcionamiento y evolución de los sistemas biológicos y la influencia que reciben de fuerzas que operan fuera de la secuencia del ácido desoxirribonucleico (ADN) y que incluye la influencia intracelular, del medio ambiente y energéticas.^{28,29} Por tanto, las modificaciones epigenéticas juegan un papel importante en la alteración de los modelos de expresión de genes asociados con varias enfermedades. Estudios clínicos y experimentales demuestran los efectos deletéreos de la hiperglucemia y la importancia de mantener el control de glucosa con vistas a prevenir la severidad de complicaciones diabéticas.^{21,32,33}

Las evidencias muestran que la diabetes y los desórdenes metabólicos conducen a las complicaciones micro- y macro vasculares, lo cual se atribuye a la memoria metabólica, un fenómeno donde estados de hiperglucemia mantenida predisponen a los pacientes diabéticos al desarrollo de enfermedades vasculares.^{20,22,23} Estudios bioquímicos y moleculares confirman que los niveles elevados de estrés oxidativo y genes inflamatorios son esenciales en el desarrollo de esta enfermedad. Además los mecanismos epigenéticos, tales como la modificación de las histonas y la metilación

del ADN juega un papel importante en la regulación genética y afecta la estructura y función de la cromatina.^{20,27,28}

Factores ambientales

Existen estudios epidemiológicos que vinculan la DM a factores ambientales tales como: infecciones (virus, parásitos, bacterias, hongos), fármacos, regímenes nutricionales, toxinas, estrés psicosocial y factores climáticos, pero también están las hormonas y la pérdida de la regulación del sistema inmune.^{2,8,9}

Las infecciones están implicadas en individuos genéticamente predispuestos como es el caso de la mayoría de los pacientes diabéticos con complicaciones vasculares que se caracterizan por una supresión de su sistema inmune particularmente de la inmunidad celular, dado por la pérdida o disminución en la función de los linfocitos T conocidos como linfocitos T anérgicos. Esto puede ser determinado *in vivo* mediante las pruebas de hipersensibilidad retardada o también conocida como pruebas funcionales *in vivo*.

El mecanismo de acción propuesto para estos factores se basa en la liberación de sustancias proinflamatorias (citoquinas) que inducen la expresión de señales de peligro y la consecuente activación de clones de linfocitos T autorreactivos.²⁴

La creación de un microambiente inflamatorio incrementa el procesamiento y presentación de antígenos propios derivados del daño tisular y la expresión de moléculas coestimuladoras. En este medio los linfocitos T anérgicos pueden activarse y estimular la respuesta inmune contra antígenos propios.^{24,25}

Hábitos alimentarios

Las personas en particular los pacientes diabéticos tipo 2, refieren dificultades para modificar sus patrones tradicionales de alimentación, los cuales pueden tener un profundo arraigo familiar y cultural. Los hábitos nutricionales no saludables (alto consumo de grasa animal y carbohidratos, y bajo consumo de frutas y vegetales) se consideran frecuentes en la mayoría de los países. La aceleración del ritmo de vida cotidiano, conduce a la expansión de comidas rápidas, reducción del tiempo de consumo de alimentos y variación en los rituales culturales de alimentación tradicional, lo que unido a los factores genéticos, conduce a los individuos a la obesidad y al debut de la DM.^{5,6,9,15}

La obesidad es una entidad considerada como uno de los problemas principales de salud pública en la actualidad a nivel mundial, dada por su gran prevalencia, sus consecuencias y su asociación con las principales causas de morbilidad y mortalidad en quienes la padecen.

El hábito de fumar es otro factor que aumenta el riesgo de desarrollar serias complicaciones vasculares y también conduce a problemas oftalmológicos.^{6,7,9}

Factores biológicos

En comparación con los hombres, el mayor porcentaje de masa grasa en las mujeres determina un gasto energético menor por kilogramo de peso, lo que hace más difícil perder el sobrepeso. Los embarazos favorecen la obesidad, como sugieren los datos que muestran una asociación entre el número de embarazos y el desarrollo de obesidad. La menopausia tiene efectos desfavorables en la composición corporal que conduce a un aumento en la obesidad entre los 40 y

60 años, particularmente si no se hacen los ajustes necesarios en el balance energético.³⁴

La hiperglucemia es un parámetro que genera dos grandes problemas de salud en los pies en el paciente diabético tipo 2: neuropatía diabética y la enfermedad vascular periférica.²¹⁻²³

Los daños en los nervios de las piernas y los pies de los diabéticos, conocido como "neuropatía diabética", generan la pérdida de la sensibilidad en los miembros inferiores; y además, la escasa circulación de sangre (enfermedad vascular periférica) en ellos, provocan problemas en la cicatrización de las heridas, lo que puede ser causa de amputaciones en este tipo de pacientes.

Factores psicológicos

Se consideran como un factor de vulnerabilidad en la población diabética con complicaciones vasculares, la salud mental, el adecuado funcionamiento cognitivo, el estado emocional (estrés) y las motivaciones relacionadas con los cuidados de salud.

Una de las causas principales, dentro de los factores psíquicos que aquejan a la mayoría de los pacientes diabéticos de tipo 2, son las emociones negativas de tipo agudo o crónico, como son los sustos y las preocupaciones.^{5,6,16}

Las manifestaciones psicológicas pueden ser un resultado del proceso de enfermedad en sí mismo, pero sobre todo, del impacto de sus manifestaciones físicas, así como de la significación personal y social atribuida al proceso de enfermedad. En dicha significación pueden integrarse de forma única los conceptos propios y heredados de salud y enfermedad, así como sus significados sociales, su impacto en los desempeños cotidianos, la modificación o limitación del funcionamiento corporal, las posibilidades percibidas de control y recuperación de la salud, la estructura psíquica del individuo y sus condiciones concretas de vida como economía, accesibilidad a servicios de salud y redes de apoyo social, entre otros.^{6,16}

El contenido fundamental de las preocupaciones y el sentido de insatisfacción en estas personas, en especial, en las mujeres, son los cambios vividos desde el punto de vista psíquico y emocional y especialmente su expresión en las relaciones interpersonales tales como de pareja, de familia, de compañeros de trabajo.¹⁶

Entre otras preocupaciones se encuentran los temores respecto a la salud, las preocupaciones por convertirse en una carga para los seres queridos y para la sociedad, los sentimientos de tristeza y desesperanza asociados con la pérdida de la salud, las modificaciones en sus vidas y los temores respecto a los propios desempeños especialmente en lo que a sexualidad se refiere.¹⁶

El estrés y las manifestaciones psicofísicas son factores vinculados al desarrollo y agravamiento de la DM. *Arce*¹⁸ destaca en su libro, que está demostrado tanto en la experimentación animal como en los estudios en seres humanos, que el estrés disminuye la capacidad de respuesta inmune del individuo ante las vacunas y por tanto, su efectividad es menor que en circunstancias normales. Las hormonas de estrés como catecolaminas y glucocorticoides inducen importantes cambios en las proporciones de los leucocitos sanguíneos, lo que expresa el grado de activación del sistema inmune. El eje hipotalámico-pituitario-adrenal es uno de los componentes principales en la respuesta al estrés. La secreción de los glucocorticoides por las glándulas suprarrenales será el resultado final de esta cadena de estimulaciones y secreciones.

En la aparición de las complicaciones infecciosas, principalmente de causa vascular, los pacientes que padecen la DM de tipo 2 pueden vivirla desde el punto de vista psicológico y emocional de forma similar, como una experiencia de pérdida, que atrae significados de limitación y discapacidad; aparecen también temores acerca de la salud, la integridad de sus vidas, la posible aparición de nuevas complicaciones y, en especial, la dependencia física y económica de otras personas, especialmente de la familia.

Como conclusión se puede señalar que el conocimiento de las interacciones entre factores psicosocio-inmunogenéticos en pacientes diabéticos tipo 2 con complicaciones vasculares, es imprescindible para comprender la dinámica de los fenómenos bioquímicos, así como entre los tres sistemas integradores: neurológico, endocrino e inmune que tienen lugar en estos pacientes.

Conflictos de intereses

La autora declara que no hay conflicto de intereses económicos, laborales, étnicos ni personales, relacionados con este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rondón JE. Variables psicosociales implicadas en el mantenimiento y control de la diabetes mellitus: aspectos conceptuales, investigaciones y hallazgos. Rev Electrónica Psicología Iztacala. 2011; 14(2):126-62. Acceso: 20 Jul 2016. Disponible en: <http://www.journals.unam.mx/index.php/rep/article/view/26030/24506>
2. Torres OS, Martínez CZ. Factores genéticos, inmunológicos y ambientales asociados a la autoinmunidad Rev Cubana Invest Biomed. 2011;30(4):501-10. Acceso: 12 Mar 2015. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol30_4_11/ibi08411.htm
3. Navarro Despaigne DA. Aspectos psicológicos y sociales de la Diabetes Mellitus. En: Navarro Despaigne DA, editor. Diabetes Mellitus, Menopausia y Osteoporosis. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 2007. p. 110-3.
4. Domínguez E, Seuc A, Díaz O, Aldana D, Licea ME. Esperanza de vida saludable asociada a la diabetes en Cuba: años 1990 y 2003. Rev Cubana Endocrinol. 2010;21(1). Acceso: 28 Abr 2011. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156129532010000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
5. Ledón LL. El desafío de vivir con enfermedades endocrinas: algunas anotaciones para la atención en salud. Rev Cubana Endocrinol. 2008;19(2). Acceso: 9 Mar 2010. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156129532008000200008&lng=es&nrm=iso&tlng=es

6. Ledón LL. Impacto psicosocial de la diabetes mellitus, experiencias, significados y respuestas a la enfermedad. Rev Cubana Endocrinol. 2012;23(1):76-97. Acceso: 20 Jul 2016. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156129532012000100007&lng=es
7. Frostegård J. Immune mechanisms in atherosclerosis, especially in diabetes type 2. Front Endocrinol. 2013;14(162):1-11.
8. Hameed I, Masoodi SR, Mir SA, Nabi M, Ghazanfar K, Ganai BA. Type 2 diabetes mellitus: From a metabolic disorder to an inflammatory condition. World J Diabetes. 2015;6(4):598-612.
9. Martín-Timón I, Sevillano-Collantes C, Segura-Galindo A, del Cañizo-Gómez FJ. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength? World J Diabetes. 2014; 5(4):444-70.
10. Lozano Álvarez EE. Algunas consideraciones sobre la diabetes mellitus. CCM. 2014;18(1). Acceso: 1 Sep 2015. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156043812014000100016&lng=es
11. Kharroubi Akram T, Darwish Hisham M. Diabetes mellitus: The epidemic of the century. World J Diabetes. 2015; 6(6):850-67.
12. Langier S, Sade K, Shmuel K. Regulatory T cells: The suppressor arm of the immune system. Autoimmun Rev. 2010;10:112-5.
13. Sánchez-Ramón S, Butnaru D. Modelos de reconocimiento inmunológico: tolerancia e inmunidad en el marco de la evolución del conocimiento científico. Inmunología. 2013;32(4):139-47. Acceso: 7 Nov 2014 Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213962613000760>
14. American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2014 12 Dic 2014;37 (Suppl 1):S81-S90. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/37/Supplement_1/S81.short
15. Guilarte Selva OT, Álvarez Cortés JT, Selva Capdesúñer A, Bonal Ruiz R, Salazar Duany Z. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes diabéticos en un área de salud. Medisan [Internet]. 2013 [citado 03 sep 2015]; 17(5):820-7 Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v17n5/san10175.pdf>
16. Ledón LL. Reflexiones acerca del estudio sobre pensamientos intrusos en personas con diabetes mellitus tipo 2. Rev Cubana Endocrinol. 2015;26(1):1-5. Acceso: 20 jul 2016. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156129532015000100001&lng=es
17. Anuario Estadístico de Salud 2015. La Habana: Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2016. Acceso: 3 Jun 2016. Disponible in: http://files.sld.cu/dne/files/2016/04/Anuario_2015_electronico-1.pdf

18. Arce BS. Estrés como paradigma de la interacción recíproca entre los sistemas nervioso, endocrino e inmune. En: Zulueta Blanco ME, Velázquez Zulueta F, Gómez Rodríguez A, editores. Inmunológica clínica y estrés. En busca de la conexión perdida entre el alma y el cuerpo. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2007
19. Habibi L, Ebtekar M, Jameie SB. Immune and nervous systems share molecular and functional similarities: Memory storage mechanism. Scand J Immunol. 2009;69: 291-301.
20. Villeneuve LM, Marpadga AR, Natarajan R. Epigenetics: Deciphering its role in Diabetes and its chronic complications. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2011;38(7):401-9. Access: 2016 Jul 20. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1440-1681.2011.05497.x/pdf>
21. Matthews DR, Tsapas A. Four decades of uncertainty: landmark trials in glycaemic control and cardiovascular outcome in type 2 diabetes. Diab Vasc Dis Res. 2008;5(3). Access: 2009 Sep 16. Available at: <http://dvr.sagepub.com/content/5/3/216.long>
22. Shah B, Rockman CB, Guo Y. Diabetes and vascular disease in different arterial territories. Diabetes Care. 2014;37(6):1636-42.
23. Libby P, Hansson Göran K. Inflammation and immunity in diseases of the arterial tree players and layers. Circ Res. 2015;116:307-11.
24. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Inmunología celular y molecular. 6ta ed. EE. UU.: Elsevier Saunder; 2011.
25. Matta Camacho NE. Sistema inmune y genética: un abordaje diferente a la diversidad de anticuerpos. Acta Biol Colomb. 2011;16(3):177-88.
26. Quintanar JL, Guzmán-Soto I. Hypothalamic neuro-hormones and immune system. Front Integr Neurosci. 2013;7:1-17.
27. Yan Q. The role of psycho-neuro-immunology in personalized and systems medicine. Methods Mol Biol. 2012;934:3-19.
28. Marpadga AR, Natarajan R. Epigenetic mechanisms in diabetic vascular complications. Cardiovasc Res. 2011;90:421-9.
29. Horton R, Gibson R, Coggill P, Miretti R, Allcock J, Almeida J, et al. Variation analysis and gene annotation of eight MHC haplotypes the MHC Haplotype Project. Immunogenetics. 2008;60:1-18.
30. Mahía M, Díaz A, García M, Hernández J, Ramos E, Alonso C. Bach Floral Therapy in type 2 diabetic patients and its effect on T lymphocytes function. Congreso FAPRONATURA 2012, 6-10 de junio 2012. Sancti Spiritus, Cuba [abstract]. Rev Cubana Farm. 2012;46 (suplemento especial No. 2):144.
31. Mahía Vilas M, Díaz Batista A, Quintela Pena AM, Ramos Morales LE, Hernández Carretero J, Arpajón Peña Y, et al. Using personalized Bach Flower Therapy for diabetic patients with dyslipidemia. FES Internat Res J. 2014 Winter:1-8. Access: 7 Feb 2014. Available at: <http://www.flowersociety.org/mahia.html>

32. Triana Mantilla ME, Fernández Montequín JI, Mahía Vilas M, García Pérez AL, Zapata Vinent JA. Relación entre las inmunoglobulinas glicosiladas y la infección postquirúrgica en pacientes diabéticos. Estudio preliminar. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2010;11(1). Acceso: 7 Feb 2016. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol11_01_10/ang11110.htm

33. Triana ME. La hiperglicemia y sus efectos tóxicos. Un concepto patogénico para la micro- y macroangiopatía [actualización]. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2001;2(2): 131-41. Acceso: 7 Feb 2016. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol2_2_01/ang10201.pdf

34. Guzmán-Flores JM, López-Briones S. Células de la inmunidad innata y adaptativa en la diabetes mellitus tipo 2 y obesidad. Gac Méd Méx. 2012; 148: 381-9.

Recibido: 4 de junio de 2016.

Aceptado: 21 de julio de 2016.

Miriam Mahía Vilas. Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular. Calzada del Cerro 1551 esq. a Domínguez, Cerro, La Habana. Cuba.
Correo electrónico: mmahia@infomed.sld.cu