



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**FISIOPATOLOGÍA DE LA INSULINA Y EL GLUCAGÓN  
EN EL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS NO  
INSULINODEPENDIENTE (DMNID) Y SUS EFECTOS A  
NIVEL BUCAL.**

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

SUSANA ELVIRA GUERRERO VARGAS

TUTORA: Mtra. NADIA EDNA PÁEZ GALEANA



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



---

## DIOS

*Gracias por darme la vida y las bendiciones que día a día me otorgas, te agradezco por dejarme culminar un etapa de mi vida, por los momentos de ansiedad y miedo a los cuales nunca me abandonaste, por iluminar mi vida y camino que es tan difícil. Dios te doy gracias por dejar que viva este momento a lado de mis seres queridos que confiaron y creyeron en mí.*

*A mi mami querida PETRA VARGAS PORCAYO, quien sin su apoyo y amor no hubiera logrado este sueño, te agradezco el haber hecho de mí una persona de provecho, jamás dejaste de creer y confiaste ciegamente en mí, espero algún día recompensar todos tus esfuerzos, desvelos y ayunos a los cuales te sometiste para que lograra este sueño que es tuyo ma, te Amo GRACIAS.*

*A tí papi LEONCIO GUERRERO, te doy gracias por apoyarme y confiar en mí, y no olvido tus consejos que gracias a ellos estoy aquí, en verdad admiro sus esfuerzos que dejaron hacer de mí una persona de bien, gracias pa por creer en mí y por estar en todos los momentos que los necesite GRACIAS.*

*A mis hermanos a quien admiro y amo gracias por apoyarme en este camino, y en verdad agradezco a cada uno de ustedes: JIMY por ser un ejemplo de responsabilidad, a tí CECY de perseverancia, a tí DANY de trabajo, y a tí LAU por tu comprensión, los amo y agradezco una vez más el apoyo y confianza que me brindaron, GRACIAS POR HABER CREIDO EN MÍ.*

*A mis cuñados ARA Y JOSE, por estar a mi lado y brindarme su apoyo incondicional, los quiero muchísimo.*

*A mis monstruos y conejillos de indias gracias sobrinos por darme una sonrisa diaria los amo: DANIEL, ALEJANDRO, MOISES, MISAEL, DANIELA, EMILIANO y RAMSES.*

*A mis padrinos MARGARITA, ARCADIO, BEATRIZ y JUANITA, gracias por darme un lugar en su familia, les agradezco su apoyo incondicional y amor que me han brindado, los quiero,*

*A mis amigas, que siempre están, estuvieron y seguirán estando, brindándome cariño y apoyo, Les y sí.*

*A mi Dra. NADIA EDNA PAÉZ GALEANA, gracias por brindarme su apoyo, paciencia y su sabiduría, gracias por guiarme.*

*Gracias por abrirme las puertas, a mi institución a la UNAM, por brindarme los mejores años de mi vida.*

---



# ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>2. OBJETIVO GENERAL</b>	<b>3</b>
<b>3. MARCO TEORICO</b>	<b>4</b>
<b>3.1 EL PÁNCREAS</b>	<b>4</b>
<b>3.2 SOMATOSTATINA U HORMONA INHIBIDORA DE LA HORMONA DEL     CRECIMIENTO (GHIH)</b>	<b>5</b>
<b>3.3 POLIPÉPTIDO PANCREÁTICO</b>	<b>7</b>
<b>3.4 GLUCAGÓN</b>	<b>7</b>
3.4.1 Efectos metabólicos del glucagón	8
3.4.2 Efectos en condiciones normales del glucagón	9
3.4.3 Papel del glucagón en la glucemia	10
<b>3.5 INSULINA</b>	<b>12</b>
3.5.1 Activación de los receptores insulínicos y efectos celulares Resultantes	13
3.5.2 Efectos metabólicos de la insulina	15
3.5.3 La insulina y sus órganos blanco	16
3.5.3.1 Músculo	16
3.5.3.2 Hígado	18
<b>4. INSULINA Y GLUCAGÓN COMO HORMONAS DIABETÓGENAS</b>	<b>22</b>
4.1 La disfunción de las células $\beta$ en diabetes mellitus no Insulinodependiente (DMNID)	23
4.2 Cambios metabólicos en el paciente con DMNID	23
4.3 La insulina y otras hormonas	24
4.4 Síndrome metabólico en el paciente con DMNID	25



---

<b>5. DIAGNÓSTICO DE DMNID</b>	27
5.1 Signos y síntomas de la DMNID	29
5.2 Tratamiento de la DMNID	30
5.2.1 Hipogluce miantes orales	31
<b>6. ALTERACIONES A NIVEL BUCAL POR EFECTO DE LAS HORMONAS DIABETÓGENAS (INSULINA Y GLUCAGÓN)</b>	34
6.1 Halitosis	34
6.2 Xerostomía	35
6.3 Alteraciones periodontales	37
6.4 Alteraciones gustativas	42
6.5 Candidiasis en los pacientes con DMNID	45
6.6 Efecto a nivel óseo	50
6.6.1 Efecto de la hiperglucemia en la resorción ósea	50
<b>7. IMPLANTES DENTALES EN PACIENTES CON DMNID</b>	51
7.1 Consideraciones para la colocación de implantes	53
7.2 Cicatrización y riesgo de infección postoperatoria	53
7.3 Medidas preoperatorias	53
<b>8. MANEJO ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE CON DMNID</b>	57
8.1 Prevención de las complicaciones en los tratamientos dentales	57
<b>9. DISCUSIÓN</b>	58
<b>10. CONCLUSIÓN</b>	60
<b>11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	61

---



## 1.- INTRODUCCIÓN

Actualmente la *diabetes mellitus* es una de las enfermedades que se presenta con mayor frecuencia en la población adulta y es considerado un problema de salud pública, ya que dicha enfermedad es uno de los trastornos metabólicos que pueden tener efectos agresivos a nivel sistémico y se observado que también las principales hormonas (insulina y glucagón) tienen efectos significativos en la cavidad oral.

La *diabetes melitus* se caracteriza por el aumento de los niveles de glucosa en la sangre; causada por varios trastornos, uno de ellos es la disminución en la producción de insulina secretada por las células  $\beta$  del páncreas, que repercutirá en el metabolismo de órganos como el músculo y el hígado, otra de las hormonas que tienen efecto marcado en esta enfermedad es el glucagón que es secretado por las células  $\alpha$  del páncreas su actividad, es elevar el nivel de la glucosa en la sangre acelerando la degradación de glucógeno en glucosa. Estos efectos metabólicos repercuten haciendo que se hagan presentes tres síntomas importantes para la detección de dicha enfermedad como los son: la poliuria, polidipsia y polifagia

Cuando ambas hormonas consideradas como diabetógenas, presentan una alteración a nivel de su secreción, se ha reportado que tanto la insulina como el glucagón presentan un efecto significativo a nivel bucal ya que se ha reportado que la halitosis es una de las principales cambios que se llegan a presentar por la acumulación de cuerpos cetonicos causando un cambio en el pH sanguíneo que se presenta particularmente durante el ayuno.



Otros de los cambios presenten se observan a nivel salival, tal es el caso de la xerostomía que es provocada por el efecto en el aumento de la diuresis, y al haber disminución en la producción salival hay una pobre autoclisis que conlleva a la aparición de infecciones principalmente de tipo micótico.

A nivel sensorial en el paciente con DMNID pueden presentar una disminución en la percepción de los sabores ya que existe una proteína llamada gustina que se ve disminuida debido a la deficiencia de zinc en los pacientes diabéticos no controlados. Periodontalmente existen cambios estructurales a nivel del aparato de sostén y a su vez de los dientes dichos cambios periodontales son provocados por la alta presencia de microorganismos gran negativos, en la placa bacteriana que se adhiere a los dientes.

En el caso de los pacientes que se presentan diabetes se ha observado que la osteointegración y la cicatrización es pobre y esto puede repercutir en los diversos tratamientos y en el pronóstico de los mismos, es por este motivo que se debe de valorar previamente al paciente diabético antes de realizar cualquier tipo de procedimiento odontológico tal es el caso de los implantes donde se ha visto que pueden no ser buenos candidatos a este tipo de tratamiento.

Es importante saber las consideraciones odontológicas en el manejo que se debe de llevar con estos pacientes para el fracaso o éxito de los diversos tratamientos.



## 2. OBJETIVO GENERAL.

En la actualidad la *Diabetes mellitus* es una de las enfermedades que se presentan frecuentemente en la población a nivel mundial, dicha enfermedad causa un gran número de alteraciones sistémicas, es por esto, que es importante documentar y actualizar de manera bibliográfica la información que existe referente a la importancia de las hormonas pancreáticas, en específico la insulina y el glucagón consideradas las principales hormonas diabetógenas en DMNID (Diabetes Mellitus No Insulino Dependiente) así como, los efectos de dichas hormonas dentro del desarrollo de ciertas manifestaciones bucales propias de los pacientes con DMNID, ya que se ha reportado que la insulina y el glucagón tienen un papel importante dentro del éxito o fracaso de diferentes tratamientos odontológicos.



## MARCO TEORICO.

### 3.1 EL PÁNCREAS

El páncreas (*Pán, todo, y creas, de kreas, carne*) es considerada una glándula con actividad endocrina como exocrina, como se observa en la **figura 1**. Es un órgano aplanado que mide cerca de 12.5 cm de largo, se ubica en la porción duodenal, este órgano está constituido por una cabeza, cuerpo y cola, casi el 99% de las células del páncreas se disponen en racimos llamados acinos los cuales producen enzimas digestivas, pero secreta dos hormonas esenciales, la insulina y el glucagón, para la regulación del metabolismo de la glucosa, los lípidos y las proteínas. Dentro de los acinos exocrinos se encuentran diseminados los llamados ISLOTES DE LANGERHANS cada uno de 0.3mm de diámetro, se organizan en torno a pequeños capilares, dichos islotes contienen 4 tipos de células secretoras de hormonas:

1. Las células  $\alpha$  que constituyen el 17% de las de los islotes pancreáticos y secretan GLUCAGÓN.
2. Las  $\beta$  constituyen el 70% de las células pancreáticas y secretan INSULINA.
3. Las células  $\delta$  constituyen el 75% de las células pancreáticas y secretan somatostatina.
4. Las células f constituyen el resto de las células de los islotes pancreáticos y secretan polipéptido pancreático.(Tortora.G.J,2006,Guyton A.C,2006)

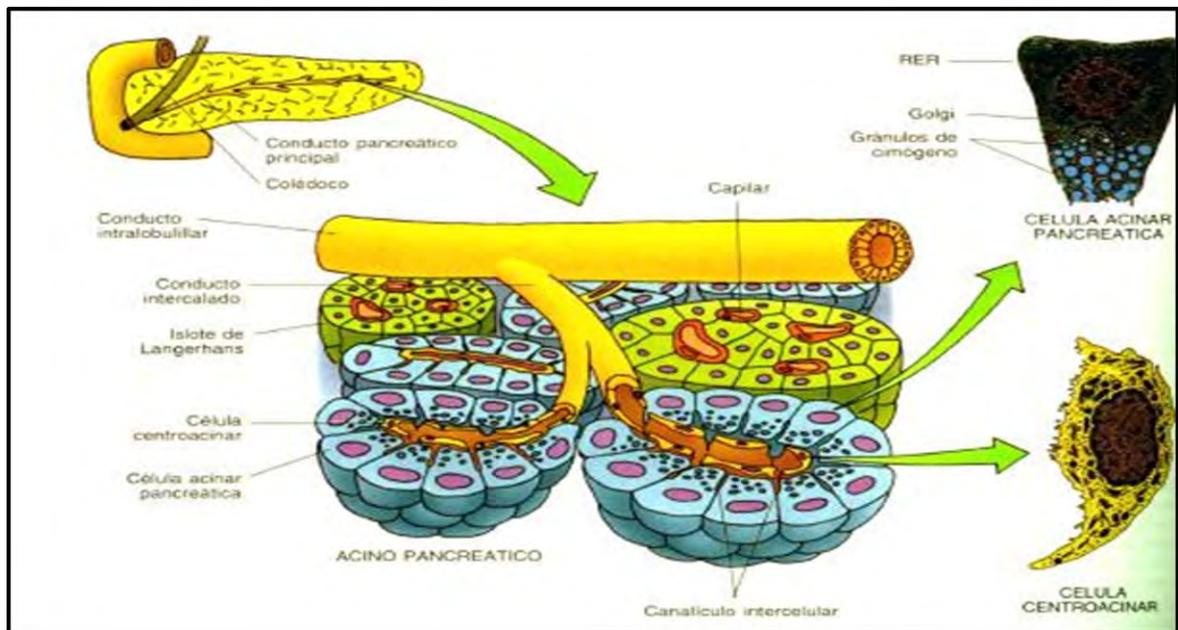
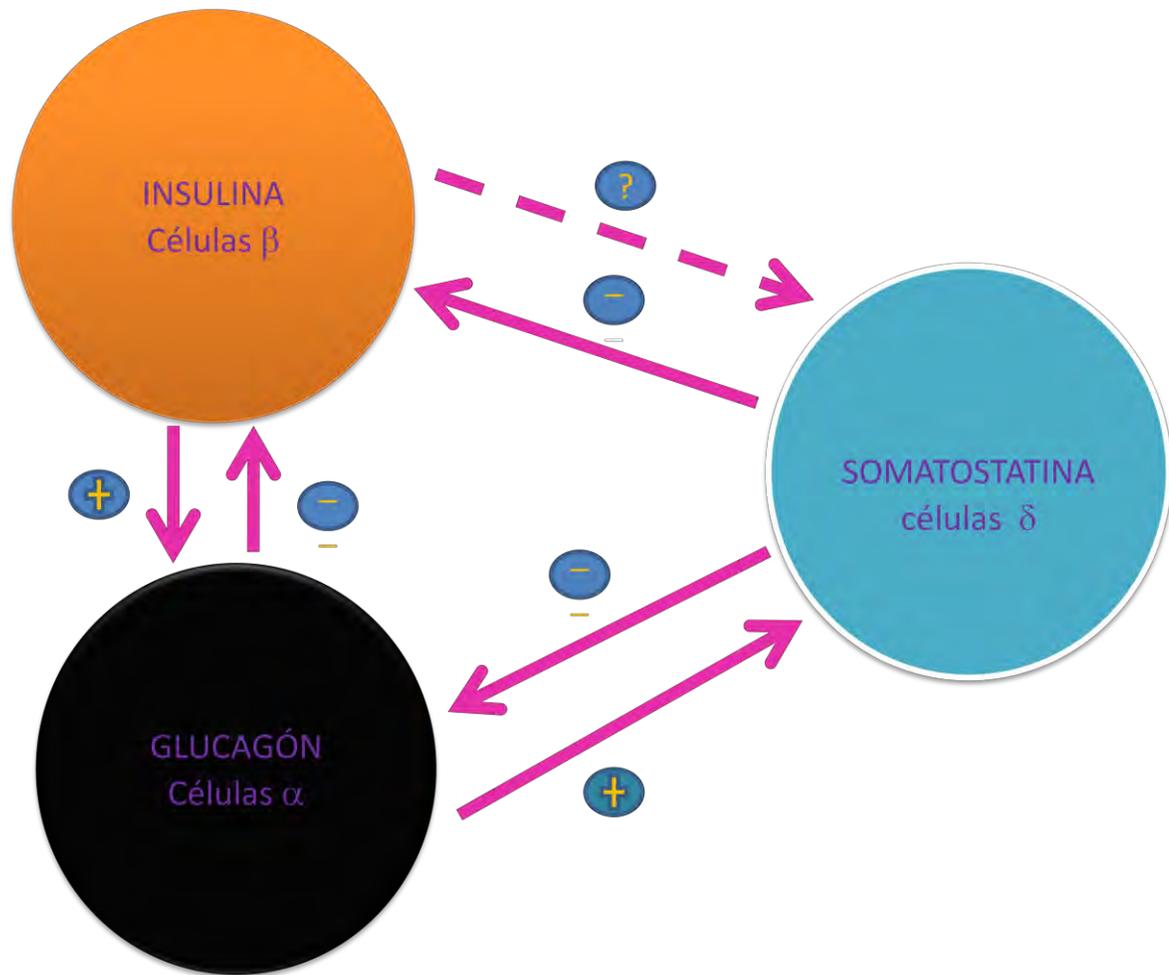


Figura 1. Anatomía fisiológica de un islote pancreático de Langerhans y el páncreas. Tomada de URL [http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp\\_imagepages/17151](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp_imagepages/17151).

### 3.2 SOMATOSTATINA U HORMONA INHIBIDORA DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO (GHIH)

Polipéptido que solo contiene catorce aminoácidos y una semivida extraordinariamente corta, de tres minutos en la sangre circulante; producido en el hipotálamo que actúa inhibiendo la secreción de la hormona de crecimiento en la hipófisis anterior; inhibe la secreción de insulina y glucagón y enlentece la absorción de nutrientes desde el tubo digestivo. (Tortora.G.J 2006, LagunaJ 2002)

El glucagón estimula y la somatostatina inhibe la liberación de insulina, así mismo cada una de ellas se ve afectada por la síntesis o secreción de las otras en forma interactiva compleja; la infusión constante de la somatostatina reduce la liberación de la insulina y glucagón a niveles muy bajos como se observa en la figura 2. (MelladoV.2007)



**Figura.2 interacción de la producción, liberación y regulación de la insulina, glucagón y la somatostatina**

La función principal de la somatostatina consiste ampliar el período durante el cual se asimilan los nutrientes de la sangre, al mismo tiempo la depresión de la secreción de insulina y glucagón por esta misma reduce la utilización de nutrientes absorbidos por los tejidos y evita su agotamiento rápido, por lo que prolonga su disponibilidad, posee efectos inhibidores: (Tortora G.J 2006)



- Actúa localmente en los islotes de Langerhans reduciendo la secreción de insulina y glucagón.
- Reduce la motilidad del estomago, duodeno y vesícula biliar.
- Disminuye la secreción como la absorción por el tubo digestivo. (**Tortora G.J2006, Guyton A.C 2006**).

### 3.3 POLIPÉPTIDO PANCREÁTICO

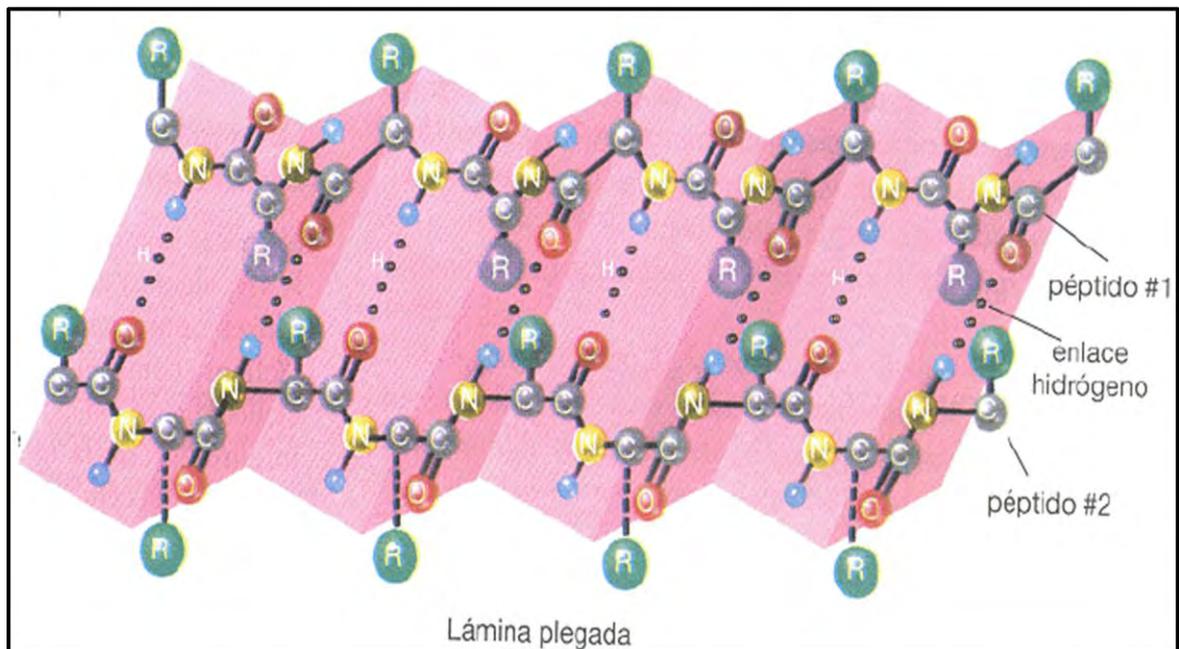
Formado por 36 aminoácidos Inhibe la secreción de somatostatina, la contracción de la vesícula biliar y la secreción de enzimas digestivas pancreáticas. Responde a estímulos metabólicos, en especial a las comidas que contiene proteínas. (**Robbins et al.2007**).

### 3.4 GLUCAGÓN

Es una hormona secretada por las células  $\alpha$  de los islotes de Langerhans, es un polipéptido con peso molecular de 3485, compuesto por una cadena de aminoácidos, su órgano blanco es el hígado, como se muestra en la **figura 3**. (**Guyton A.C 2006, Laguna J 2002**).

Las concentraciones plasmáticas bajas de glucosa, el ejercicio y principalmente las comidas ricas en proteínas estimulan su secreción, pero existen otras hormonas como la somatostatina y la insulina que inhiben la secreción.

Su acción principal es elevar el nivel de la glucosa en la sangre acelerando la degradación de glucógeno en glucosa en el hígado (glucogenólisis), convirtiendo en otros nutrientes en glucosa en el hígado (gluconeogénesis) y liberando glucosa hacia la sangre. (**Tortora G.J 2006**)



**Figura.3 estructura del glucagón tomada de URL**  
<http://www.biologia.edu.ar/macromoleculas/structup.htm>

### 3.4.1 Efectos Metabólicos del Glucagón

- Descomposición del glucógeno hepático (glucogénesis)
- Aumento de la gluconeogénesis hepática

El glucagón es una hormona que favorece la gluconeogénesis y aumenta la glucemia por medio del siguiente proceso:

1. El glucagón activa la adenil ciclasa de la membrana hepatocítica.
  2. Se presenta síntesis del monofosfato cíclico de la adenosina.
  3. La adenosina activa la proteína reguladora de la proteína cinasa.
  4. Esta activa la fosforilasa b cinasa.
  5. Transformación de la fosforilasa b en fosforilasa a.
  6. Estimula la descomposición del glucógeno en glucosa-1-fosfato.
  7. Al desfosforilarse la glucosa 1 fosfato el hepatocito libera glucosa.
- (Guyton A.C 2006).



### 3.4.2 Efectos en condiciones normales.

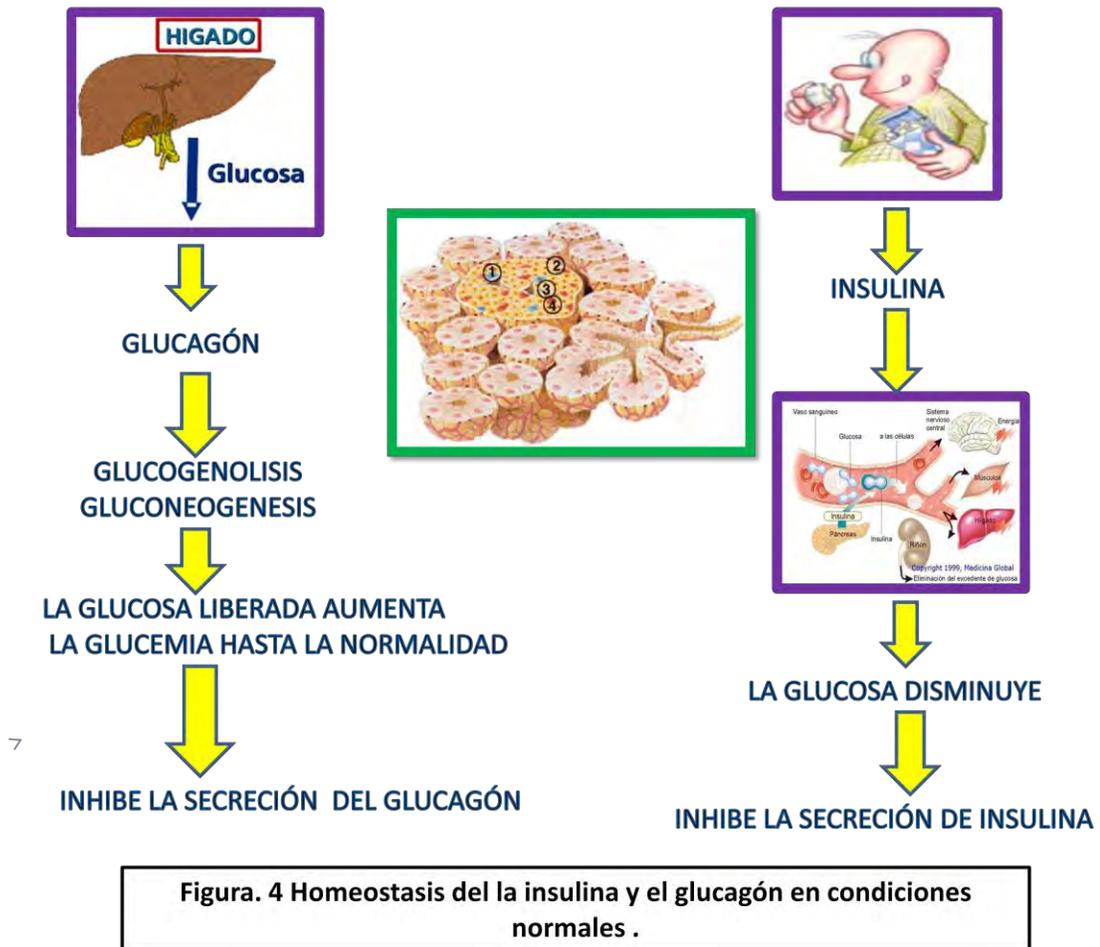
La homeostasia normal de la glucosa está estrechamente regulada por tres procesos interrelacionados.

1. Producción de glucosa en el hígado.
2. Capacitación de glucosa y utilización por tejidos periféricos principalmente el músculo esquelético.
3. Acciones de la insulina y de su hormona contrareguladora (glucagón) la principal función metabólica de la insulina es aumentar la tasa de transporte de glucosa dentro de ciertas células del cuerpo.

En las células musculares, la glucosa se almacena en forma de glucógeno o en forma oxidada para generar adenosintrifosfato (ATP). En el tejido adiposo la glucosa se almacena principalmente como un lípido, aparte de promover la síntesis de lípidos (lipogénesis), la insulina también inhibe la degradación de lípidos (lipólisis) en los adipocitos. (**Tortora G.J2006**).

De forma similar la insulina promueve la captación de aminoácidos y la síntesis de proteínas que a la vez que inhibe la degradación proteica.

Los efectos metabólicos de la insulina son anabólicos (es la transformación de las sustancias alimentarias en sustancia corporal) además tiene diversas funciones mitogénicas incluyendo la iniciación de la síntesis de ADN de ciertas células y estimulación de su crecimiento y estimulación. La insulina reduce la producción de glucosa en el hígado; como se observa en la **figura 4**. (**Robbins et al.2007**).



### 3.4.3 Papel del glucagón en la glucemia.

La concentración de la glucemia de una persona sana oscila entre 80 y 90mg/100ml de sangre por la mañana en ayunas, esta concentración se eleva hasta 120 a 140mg/100ml en la primera hora después de las comidas, los sistemas de retroacción devuelven la glucemia de inmediato a sus valores habituales, por lo general siempre a las dos horas desde la última absorción de carbohidratos: (Tortora G.J2006, Guyton A.C 2006).

1. El hígado funciona como un sistema importante de amortiguador de la glucemia.



2. La insulina y el glucagón operan como sistemas retroactivos esenciales para mantener la glucemia dentro de los límites normales.
  
3. En hipoglucemia grave, el efecto directo del descenso de la glucemia sobre el hipotálamo estimula el sistema nervioso simpático, por lo tanto la adrenalina secretada por las glándulas suprarrenales continúa propiciando la liberación de glucosa por el hígado, evitando una hipoglucemia grave.
  
4. Durante unas horas o días, tanto la hormona de crecimiento como el cortisol se liberan cuando existe una hipoglucemia prolongada; estas dos hormonas reducen la tasa de utilización de la glucosa por casi todas las células del organismo.

### 3.5 INSULINA

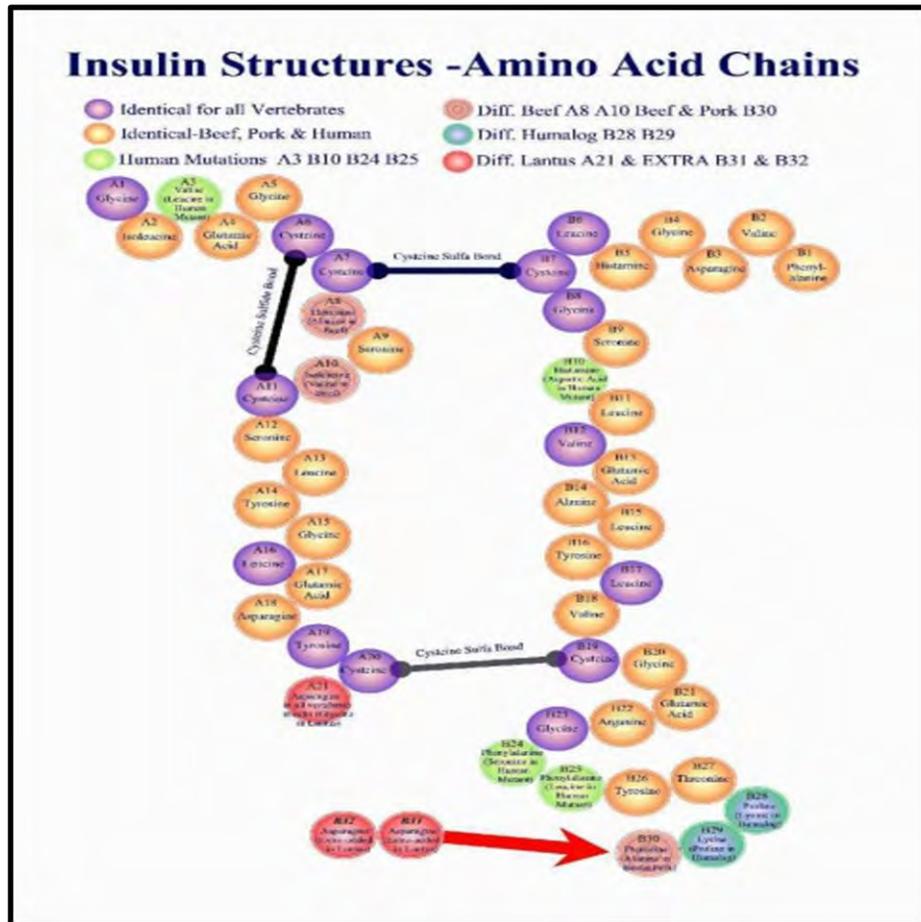


Figura. 5 estructura de la insulina tomada de URL [http://quimicasfisicas.blogspot.com/2010\\_04\\_01\\_archive.html](http://quimicasfisicas.blogspot.com/2010_04_01_archive.html).

Es una hormona pequeña como se muestra en la **figura 5**; con peso molecular de 5.808, se compone de dos cadenas de aminoácidos unidas entre sí por puentes disulfuro cuando se separan las dos cadenas desaparecen la actividad funcional de la insulina. Cuando se secreta insulina en la sangre, circula siempre en forma no ligada; su semivida plasmática es de unos de 6 minutos por término medio y desaparece de la circulación de unos 10 a 15 minutos. (Guyton A.C 2006).



La acetilcolina (liberada por la fibras del nervio vago parasimpático) la arginina y la leucina (dos aminoácidos), el glucagón, el péptido insulino-trópico, glucosa-dependiente, (GIP) la hormona de crecimiento (GH) y la hormona adrenocorticotrófica (ACTH) estimula en la secreción de la insulina, la somatostatina (GHIH) inhibe la secreción.

Disminuye el nivel de glucosa sanguínea, acelerando el transporte de glucosa hacia las células; convirtiendo glucosa en glucógeno (glucogenogénesis) y disminuyendo la glucogenólisis y la gluconeogénesis; también aumenta la lipogénesis y estimula la síntesis de proteínas.

La insulina desempeña una función primordial para almacenar la energía sobrante, si se consume carbohidratos en exceso se almacenan principalmente como glucógeno en el hígado y en los músculos, así mismo determina un depósito de grasa en el tejido adiposo, por lo tanto el exceso de carbohidratos que no se almacenan como glucógeno, se transforman por estímulo de la insulina en grasas que se depositan en el tejido adiposo, ahora si el exceso es de proteínas, la insulina ejerce un efecto directo para que las células absorban más aminoácidos y los transformen en proteínas y por último inhibe la descomposición de las proteínas. (Guyton A.C 2006).

### **3.5.1 Activación de los Receptores Insulinicos y Efectos Celulares Resultantes.**

Para que la insulina inicie sus efectos sobre las células diana, ésta hormona debe de unirse primero y activar una proteína receptora de la membrana, cuyo peso molecular se aproxima a 300 000, este receptor activado, y no la insulina, es el que desencadena los efectos posteriores. Dicho receptor es una combinación de cuatro subunidades  $\alpha$  que se encuentra totalmente fuera de la membrana celular, y dos  $\beta$ , que atraviesan la membrana y sobresalen



en el interior del citoplasma; como se observa en la **figura 6**. La insulina se une a las subunidades  $\alpha$  del exterior de la célula pero, debido a su unión con las subunidades  $\beta$  que se introducen en el interior de la célula se autofosforilan, de esta manera se tornan en una enzima activada, una *tirosina cinasa* local, que a su vez fosforila muchas enzimas intracelulares. **(Guyton A.C 2006, Tortora G.J2006)**.

Posteriormente en pocos segundos después de la unión de la insulina con sus receptores de membrana, aumenta la captación de glucosa en particular de las células musculares y adiposas, pero no así la mayoría de las neuronas encefálicas. Cuando deja de haber insulina, las vesículas se desprenden de la membrana celular en unos 3 a 5 minutos y regresan al interior de las células, este ciclo se repite tantas veces como sea necesario.

La membrana celular se vuelve más permeable para muchos aminoácidos, los iones potasio y los iones fosfato, cuyo transporte al interior se incrementa.

Dentro de los 10 a 15 minutos siguientes se observan efectos más lentos que cambian la actividad de muchas más enzimas metabólicas intracelulares (se deben a una fosforilación enzimática).

La insulina es una hormona que tiene efecto durante horas e incluso días presentando efectos aún más tardíos, que tienen relación con los cambios en la velocidad de traducción de los ARN mensajeros dentro de los ribosomas para dar nuevas proteínas; a través de estas acciones, la insulina modela de nuevo gran parte de la maquinaria enzimática celular hasta conseguir sus efectos metabólicos.

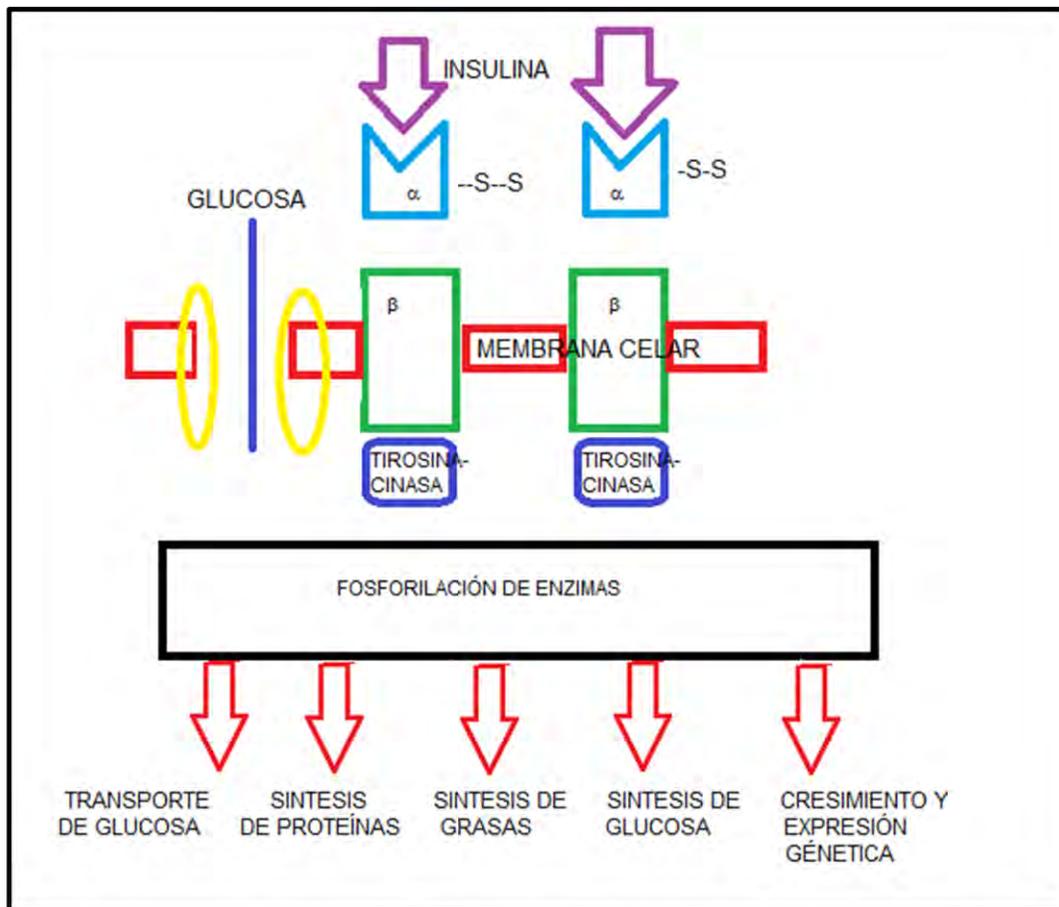


Figura. 6 Esquema de un receptor de insulina. La insulina se une a la subunidad  $\alpha$  del receptor que determina la autofosforilación de la subunidad  $\beta$ ; esta a su vez induce una actividad tirosina cinasa. La actividad tirosina cinasa del receptor desencadena una cascada de fosforilación celular que aumenta o reduce la actividad de las enzimas mediadoras de los efectos de la glucosa sobre el metabolismo de los glúcidos, lípidos y proteínas. Por ejem. Los transportadores de glucosa se desplazan a la membrana celular para facilitar la entrada de glucosa en el interior de la célula.

### 3.5.2 Efectos metabólicos de la insulina

Es evidente que la insulina influye en el metabolismo de los lípidos de las proteínas casi tanto como los de los glúcidos, desempeña una función primordial para almacenar energía sobrante, si se consume carbohidratos en exceso, se almacena principalmente como glucógeno en el hígado y en los músculos; también determina un depósito de grasa en el tejido adiposo. (ROBINS et al.2007).



El exceso de carbohidratos que no se almacena como glucógeno, se transforma por estímulo de la insulina en grasas, si el exceso es de proteínas la insulina ejerce un efecto directo para que las células absorban más aminoácidos y los transformen en proteínas, por último inhibe la descomposición de las proteínas intracelulares. (Guyton A.C 2006)

### **3.5.3 La Insulina y sus órganos blanco**

La insulina favorece la entrada de glucosa a diversos órganos blanco tales como: músculo (liso, estriado y cardíaco), tejido adiposo, leucocitos, glándula mamaria y la hipófisis, SNC, mucosa intestinal, el cristalino, los nervios y los vasos sanguíneos. (Tortora G.J 2006).

#### **3.5.3.1. Músculo**

Inmediatamente después de consumir una comida rica en carbohidratos, la glucosa que se absorbe en la sangre induce una secreción rápida de insulina, por su parte esta provoca una captación rápida, almacenamiento y aprovechamiento de la glucosa por casi todos los tejidos del organismo, pero sobre todo por los músculos, tejido adiposo e hígado. Como se observa en la **figura 7**.

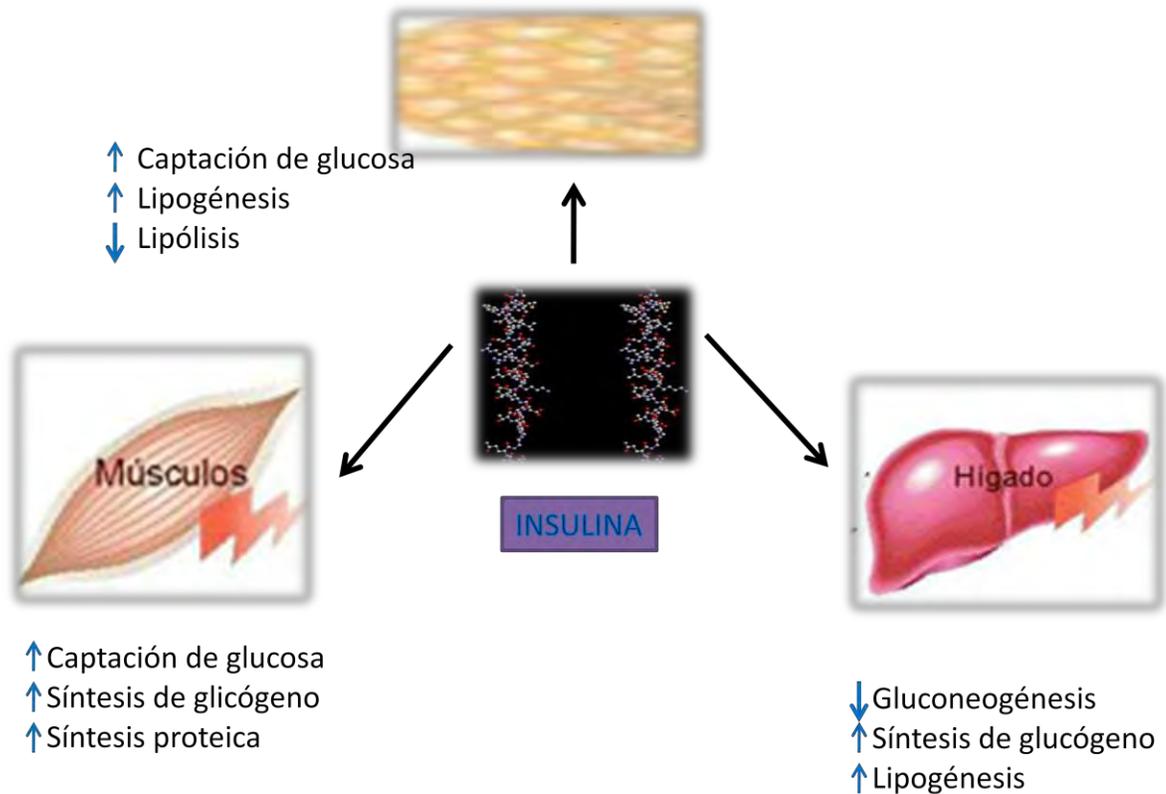


Figura.7 acciones metabólicas de la insulina sobre el músculo estriado, tejido adiposo e hígado.

La insulina favorece la captación y el metabolismo muscular de la glucosa; la energía para el tejido muscular no depende de la glucosa sino de los ácidos grasos. La principal razón es que la membrana muscular en reposo es muy poco permeable a la glucosa, la cantidad de insulina secretada entre comidas es muy reducida para propiciar una entrada importante de glucosa dentro de las células musculares, sin embargo existen dos importantes situaciones en las que el músculo consume mucha glucosa.(Tortora G.J 2006).



Una de ellas es el ejercicio moderado e intenso no se necesitan grandes cantidades de insulina porque las fibras musculares que se ejercitan se tornan permeables a la glucosa, aun en ausencia de insulina basta con la simple contracción.

La segunda es cuando el músculo consume mucha glucosa son en las horas siguientes a las comidas, en esta fase la concentración de glucosa en la sangre se eleva y el páncreas secreta mucha insulina, la insulina extra induce un transporte rápido de glucosa a las células musculares, por esta razón las células musculares utilizan la glucosa en lugar de los ácidos grasos. Si el músculo no se ejercita después de una comida, la glucosa se transporta en abundancia al interior, la mayor parte se deposita como glucógeno muscular y no se emplea como sustrato energético en ese momento sino más adelante para los escasos minutos de descomposición glucolítica del glucógeno a ácido láctico que sucede incluso en ausencia del oxígeno. (**Tortora G.J 2006, Guyton A.C 2006**)

### **3.5.3.2 Hígado**

La energía para el tejido muscular no depende de la glucosa sino de los ácidos grasos. La principal razón es que la membrana muscular en reposo es muy poco permeable a la glucosa, la cantidad de insulina secretada entre las comidas es muy reducida para propiciar una entrada importante de glucosa dentro de las células musculares (miocitos) existen dos situaciones en la que el músculo consume mucha glucosa; una de ellas es el ejercicio moderado e intenso, y el segundo estado es en las horas siguientes a las comidas, en esta fase la concentración sanguínea se eleva y el páncreas secreta mucha



insulina. La insulina extra induce un transporte rápido de la glucosa al miocito, por esta razón el miocito utiliza glucosa en lugar de los ácidos grasos en este periodo. (**Tortora G.J 2006**).

Uno de los efectos más importantes de la insulina es el depósito casi inmediato de glucógeno en el hígado a partir de casi toda la glucosa absorbida después de una comida, luego entre las comidas, cuando ya no se dispone de alimento y la glucemia empieza a descender, la secreción de insulina disminuye con rapidez y el glucógeno hepático se transforma de nuevo en glucosa, que se libera de nuevo en la sangre para evitar que la glucemia baje demasiado. (**Tortora G.J.2006, Robbins et al., 2007**).

El mecanismo por el cual la insulina facilita la captación y depósito de glucosa en el hígado comprende varias etapas simultáneas, el efecto de todas estas acciones es un incremento del glucógeno hepático:

1. La insulina inactiva la fosforilaza hepática, es la enzima principal encargada de descomponer el glucógeno hepático en glucosa (con ello impide la descomposición del glucógeno ya almacenado por los hepatocitos)
2. La insulina aumenta la captación de la glucosa sanguínea por el hepatocito. Aumenta la actividad de la enzima glucocinasa, una de las que provoca la fosforilación inicial de la glucosa tras su difusión al hepatocito, así mismo la glucosa queda atrapada de forma pasajera dentro del hepatocito, porque la glucosa fosforilada no puede difundir de nuevo fuera la membrana celular.
3. La insulina aumenta asimismo la actividad de las enzimas favorecedora de la síntesis de glucógeno sintasa, responsable de la polimerización de los monosacáridos para formar las moléculas de
4. glucógeno.



La glucosa se libera del hígado entre comidas:

- a) El descenso de la glucemia hace que el páncreas reduzca la secreción de insulina.
- b) La falta de insulina cesa la nueva síntesis de glucógeno en el hígado y se evita la captación de más glucosa en la sangre por el hígado.
- c) La falta de insulina activa la enzima fosforilasa, quien determina la descomposición del glucógeno en glucosa-fosfato.
- d) La enzima glucosa-fosfatasa, inhibida previamente por la insulina, se activa a hora por falta de la hormona y provoca la liberación de glucosa de su radical fosfato, con lo que la glucosa libre difunde de nuevo a la sangre.

El hígado elimina la glucosa de la sangre cuando esta se acumula en exceso después de una comida y la devuelve cuando la glucosa en sangre se reduce entre las comidas, casi el 60% de las comidas, en hígado y luego se devuelve; como se observa en la **figura 8**.

Si la cantidad de glucosa que entra en el hepatocito es superior a la que se puede depositar como glucógeno o utilizar para el metabolismo hepatocítico local, la insulina fomenta la conversión de todo este exceso de glucosa en ácidos grasos, así mismo estos ácidos se empacan como triglicéridos dentro de las lipoproteínas de muy baja densidad, que son transportadas por la sangre para depositarse como grasas. (**Tortora G.J 2006**).

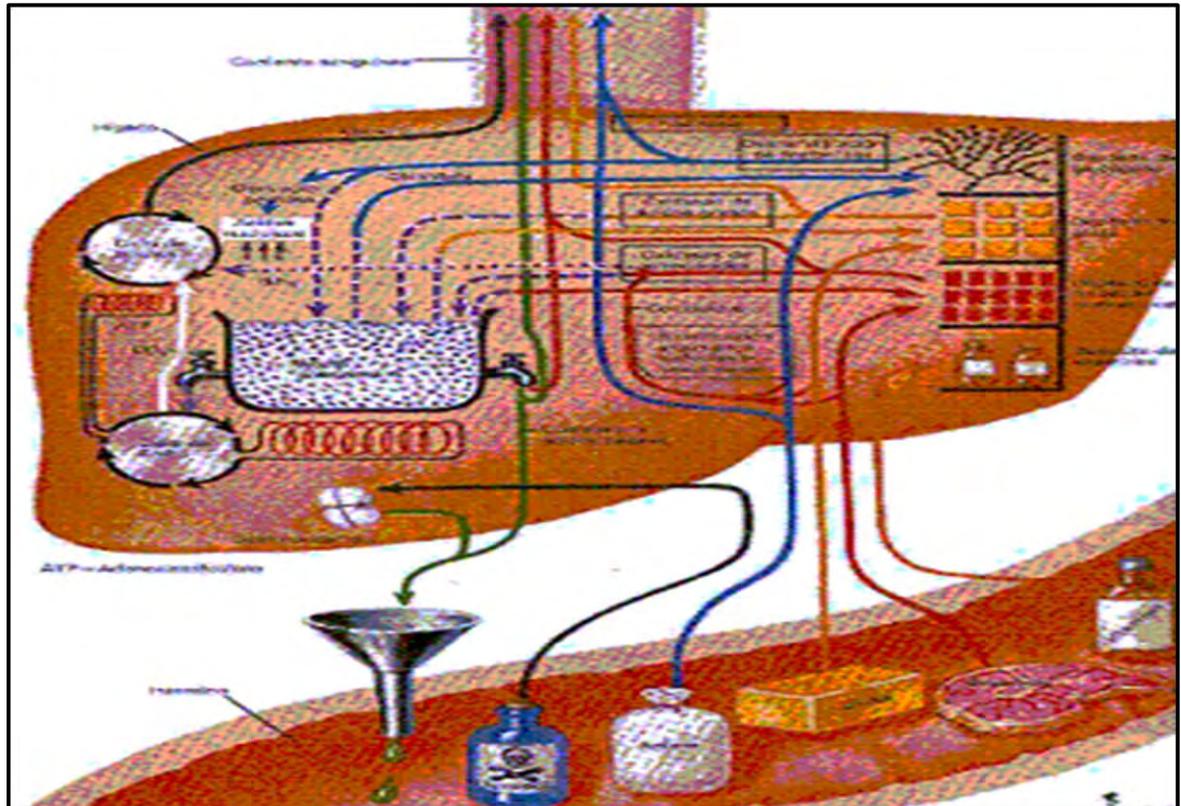


Figura 8. Proceso metabólico de los carbohidratos en el hígado tomada de URL <http://phigado.blogspot.com/2008/06/funcions-basicas-del-higado.html>.



## 5. INSULINA Y GLUCAGÓN COMO HORMONAS DIABETÓGENAS

La *diabetes mellitus* es la incapacidad de producir insulina, por lo tanto de promover el transporte de la glucosa hacia las células del cuerpo, el nivel de la glucosa sanguínea es alto y la glucosa se pierde en la orina (glucosuria). Los signos patognómicos son 3: pérdida de agua y electrolitos (**POLIURIA**) y así mismo estimulando los osmorreceptores de los centros de la sed en el cerebro produciéndose una sed intensa (**POLIDIPSIA**); la deficiencia de insulina provoca un anabolismo a un catabolismo de proteínas y grasa, provocando la proteólisis, y los aminoácidos de la gluconeogénesis son utilizados por el hígado para crear glucosa, el catabolismo de las proteínas y las grasas tiende a inducir un balance energético negativo que a su vez produce un incremento del apetito (**POLIFAGIA**) (Tortora G.J 2006, Guyton A.C 2006, Robbins et.al, 2007).

### 4.1 La Disfunción de las células $\beta$ En la diabetes mellitus no insulino dependientes (DMNID)

La DMNID causa alteraciones que se clasifican en 2, desde los aspectos cualitativos y cuantitativos

Los cualitativos:

Se manifiesta como una pérdida en el patrón normal, pulsátil y oscilante, de la secreción de la insulina y una atenuación de la primera fase rápida de secreción de insulina desencadenada por la elevación de la glucosa plasmática.

Los cuantitativos:

Que comprenden la deficiencia de insulina que produce un estado catabólico afectando no solo el metabolismo de la glucosa sino que también, cesa el almacenamiento de glucógeno en el hígado y en los músculos; agotándose las reservas por la glucogenólisis.



La hiperglucemia resultante excede el umbral renal de reabsorción y produce glucosuria, está induce una diuresis osmótica provocando una importante pérdida de agua y electrolitos (poliuria) y así mismo estimulando los osmorreceptores de los centros de la sed en el cerebro produciéndose una sed intensa (polidipsia); la deficiencia de insulina provoca un anabolismo a un catabolismo de proteínas y grasa, provocando la proteólisis, y los aminoácidos de la gluconeogénesis son utilizados por el hígado para crear glucosa, el catabolismo de las proteínas y las grasas tiende a inducir un balance energético negativo que a su vez produce un incremento del apetito (polifagia) (**Robbins et.al 2007**).

#### **4.2 Cambios metabólicos en el paciente con DMNID**

- Hiperglucemia y glucosuria que persiste en el ayuno.
- El glucógeno hepático disminuye a niveles muy bajos, el glucógeno del músculo también disminuye, pero en menor proporción.
- La glucosa ingerida y endógena no se incorpora a las células insulín dependientes (músculo y tejido adiposo) se excreta por la orina.
- Indica la utilización metabólica de otra fuente de energía diferente a los carbohidratos.
- Se estimula la degradación de las proteínas tisulares.
- La administración de glucosa no se refleja en un aumento de piruvato y lactato, lo que ocurre en un individuo normal.
- Se producen grandes cantidades de cuerpos cetónicos consecuencia de la utilización de lípidos como fuente de energía.
- Se produce poliuria llevando a una deshidratación y agravan la acidosis, así mismo la deshidratación se compensa con la polidipsia.
- Se incrementa la movilización de triglicéridos y ácidos grasos, por lo que aumenta su concentración en la sangre. (**Tortora G.J 2006**).



### 4.3 La Insulina y otras hormonas

La insulina fomenta la utilización de carbohidratos con fines energéticos y reduce el uso de los lípidos; a la inversa la falta de insulina lleva a la utilización de los lípidos y a la exclusión de la glucosa, la señal que controla este mecanismo de cambio es la concentración sanguínea de glucosa, si la glucemia se reduce, se suprime la secreción de insulina y los tejidos utilizan los carbohidratos en lugar de los lípidos; el exceso de glucosa sanguínea se deposita en forma de glucógeno hepático, grasa hepática y glucógeno muscular, por lo tanto una de las funciones de la insulina corporal consiste en controlar cuál de estos dos alimentos será utilizado de un momento a otro, para fines energéticos.

La hormona de crecimiento de la adenohipófisis, el cortisol de la corteza suprarrenal, la adrenalina de la medula suprarrenal, y el glucagón. Tanto la hormona de crecimiento como el cortisol se liberan en respuesta de la hipoglucemia, y ambos inhiben la utilización celular de la glucosa, mientras que fomentan el uso de los lípidos; sin embargo los efectos de estas dos hormonas se instauran lentamente y suelen tardar varias horas en alcanzar su expresión máxima. (**Tortora G.J 2006, Guyton A.C 2006**).

La Adrenalina resulta muy necesaria para elevar la glucosa plasmática en los periodos de estrés, cuando se excita el sistema nervioso simpático, operando de forma distinta a otras hormonas puesto que aumenta al mismo tiempo la concentración plasmática de los ácidos grasos; la causa de estos efectos son:

1. La adrenalina ejerce un efecto glucogenolítico muy potente en el hígado y a los pocos minutos libera grandes cantidades de glucosa a la sangre.
2. Además, posee efecto lipolítico directo sobre las células adiposas. Ya que activa la lipasa sensible a la insulina de los tejidos adiposos, aumentando la concentración sanguínea de ácidos grasos.



---

Así la adrenalina estimula en particular la utilización de los lípidos en situaciones tan estresantes, el shock circulatorio y la ansiedad. (**Tortora G.J 2006**).

#### **4.4 Síndrome Metabólico en paciente con DMNID**

El Síndrome Metabólico (SM) o Síndrome de Reaveni está conformado por una serie de anomalías metabólicas, hemodinámicas y renales, cuyos constituyentes principales son:

Resistencia a la insulina (hiperinsulinemia), obesidad abdominal, hipertensión arterial esencial, anomalías en el ritmo circadiano de la presión arterial y la frecuencia cardíaca, el síndrome diabético dislipidémico, hipercoagulabilidad, hiperuricemia, patología cardiovascular incrementada y grado de microalbuminuria, todas contribuyentes a un riesgo aumentado de morbimortalidad por enfermedades cardiovasculares, especialmente entre los portadores de diabetes mellitus ( **Jiménez N. et al.2003, Harrison et al. 2009**)

La combinación de resistencia a la insulina, hipertensión y obesidad son los determinantes mayores en DMNID, acumulando en diversas investigaciones se conoce que hasta el 20% de las personas no diabéticas portadoras de este "cuarteto mortal", tal y como lo denominó Deedwania, pueden favorecer la aparición de DMNID en menos de 5 años.

En los Estados Unidos de Norteamérica, por ejemplo, la prevalencia del SM aumentó en un 61% en la última década y la obesidad fue el principal contribuyente a ese aumento. Lo anterior motivó al Colegio Americano de Endocrinología y a la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos, en agosto de 2002, a declarar esta patología como "epidémica". En ese país, la tasa ajustada por edad del SM es del 23,7%, siendo muy similar en ambos sexos, y se estima que aproximadamente 47 millones de estadounidenses son portadores de este síndrome.



En Costa Rica se documenta solo una investigación del síndrome metabólico en cien pacientes obesos y diabéticos tipo 2, llevada a cabo en el tercer nivel de atención (Hospital Dr. Calderón Guardia). Los factores de riesgo cardiovascular múltiples para síndrome metabólico son más comunes en las personas diabéticas que en las no diabéticas. Por ejemplo, el 50% de los diabéticos son hipertensos, el 50% son también dislipidémicos y hasta el 80% son obesos

#### Factor de Riesgo

- Obesidad abdominal (circunferencia abdominal).  
Hombres: >102 cm - Mujeres >88 cm
- Triglicéridos > 150 mg/dl
- 40 mg/dl - Hombres;< 50 mg/dl - Mujeres
- Presión arterial > 130/ 85 mm Hg
- Glicemia en ayuno > 110 mg/dl

El Síndrome Metabólico lo podemos definir como un conjunto de alteraciones clínicas y humorales que se agrupan en un individuo, relacionadas patogénicamente y que conllevan un elevado riesgo de *diabetes mellitus* y enfermedad vascular aterosclerótica.

La Organización Mundial de la Salud en el año 1998 recomienda el termino Síndrome Metabólico si el paciente presenta los siguientes criterios diagnósticos. **(Jiménez N. et.al.2003).**

Principales factores:

1. *Diabetes Mellitus* o glicemia basal alterada o tolerancia a la glucosa alterada o insulinoresistencia
2. 2 o más de los siguientes:
  - Índice de masa corporal (IMC) de 35-40 kg /m<sup>2</sup> ó entre 40 y 100 Kg de sobrepeso
  - Presencia de anomalías en la concentración de grasas en sangre (Colesterol, triglicéridos, HDL y LDL) dislipidemia: Si su concentración de



---

triglicéridos es mayor a 150 mg/dl, su colesterol mayor a 200 mg/dl o su colesterol HDL menor a 40 mg/dl

- Hipertensión arterial: entre 130 – 139 mm Hg sistólica y/o 85 – 89 mm

## 5. DIAGNÓSTICO DE DMNID

Esta postura suspicaz ante determinadas manifestaciones es lo que ha dado lugar a que la glicemia se realice rutinariamente ante determinadas situaciones clínicas. Es preciso tener en cuenta también algunas situaciones que la presuponen:

- Antecedentes familiares de diabetes.
- Antecedentes personales de diabetes, síndrome obstétrico prediabético, hiperglucemia por estrés y/o medicamentos, tolerancia a la glucosa disminuida e hipoglucemia reactiva.
- Síntomas clásicos: poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso.

Otras situaciones:

Cardiovasculares: insuficiencia arterial periférica, cardiopatía isquémica.

Neurológicas: enfermedad cerebrovascular isquémica, neuropatía periférica.

Renales: insuficiencia renal y síndrome nefrótico.

Oculares: retinopatía de fondo y proliferativa, glaucoma, rubiosis iridis, fluctuaciones de la refracción.

Dermatológicas: *Acantosis nigricans*, *necrobiosis lipoidea*, xantosis eruptiva, dermatopatía diabética, úlceras cutáneas.

Metabólicas: obesidad, hígado graso y hiperlipemia.



Para poder efectuar correctamente este paso diagnóstico se ha de interrogar y examinar al paciente a fin de identificar cualquiera de los hechos expuestos anteriormente; y esto debe encaminarse a reconocer no solo los síntomas del enfermo, sino también sus antecedentes patológicos personales y familiares. El examen físico ha de ser sistémico, y enfatizando sobre todo en los sistemas cardiovascular, dermatológico, neurológico y oftalmológico por la frecuencia con que la diabetes provoca lesiones inaparentes en dichos sistemas. **(Preshaw P. Foster N. y Tylor J., 2000, subbabrhmi N.K, Adhirari, 2010)**

Si la anamnesis y el examen físico evidencian algunos de los hechos enunciados es prácticamente obligatorio efectuar el paso diagnóstico siguiente (diagnóstico de certeza). En caso contrario, puede declinarse la investigación al paciente, dado que en tales casos existen pocas probabilidades de que sea portador de una diabetes. Se excluyen de esta conducta a los pacientes mayores de 45 años de edad, pues en la actualidad este grupo etéreo se considera de riesgo desde el punto de vista epidemiológico.

Normalmente, las concentraciones sanguíneas de glucosa se mantienen en un rango muy estrecho, generalmente entre 70 y 120mg/dl. **(Tortora G.J 2006)**

Para resolver este paso diagnóstico es preciso pues adscribirse a los criterios diagnósticos actuales de *diabetes mellitus*:

1. Paciente que en circunstancias basales (situación no emergente, situaciones exentas de estrés y no convalecientes de enfermedades) y en ausencia de fármacos hiperglucemiantes se le detecte cualquiera de las situaciones siguientes:
  - a. En 2 ocasiones como mínimo, en horas matinales, tras reposo nocturno y en ayunas de 12 a 16 horas., concentraciones de glucosa en plasma venoso (126 mg/dL).



- b. En una prueba de tolerancia a la glucosa (PTG), concentración de glucosa en plasma venoso a las 2 h (200 mg/dL).
  - c. Glicemia plasmática al azar (200mg/dL) en presencia de manifestaciones clínicas compatibles con *diabetes mellitus*.
2. Paciente que en cualquier situación o circunstancia médica se le detecte:
- a. Cetoacidosis diabética: estado caracterizado por hiperglucemia casi siempre (300 mg/dL), cetonuria y acidosis metabólica.
  - b. Coma hiperglucémico hiperosmolar no cetónico: estado caracterizado por hiperglucemia casi siempre > 33 mol/L (600 mg/dL), ausencia de cetonuria y presencia de hiperosmolaridad plasmática. (**Guyton A.C 2006**)

### 5.1 Signos y síntomas de la DMNID

La pérdida de agua y electrolitos (poliuria) y así mismo estimulando los osmorreceptores de los centros de la sed en el cerebro produciéndose una sed intensa (polidipsia); la deficiencia de insulina provoca un anabolismo a un catabolismo de proteínas y grasa, provocando la proteólisis, y los aminoácidos de la gluconeogénesis son utilizados por el hígado para crear glucosa, el catabolismo de las proteínas y las grasas tiende a inducir un balance energético negativo que a su vez produce un incremento del apetito (polifagia) ( **Kim J. Amar S 2006, Tortora G.J 2006**).

- Poliuria, polidipsia y polifagia.
- Pérdida de peso a pesar de la polifagia.
- Fatiga o cansancio.
- Cambios en la agudeza visual
- Aparición de glucosa en la orina u orina con sabor dulce
  
- Aparición de impotencia en los hombres
- Dolor abdominal.



- Hormigueo o adormecimiento de manos y pies, piel seca, úlceras o heridas que cicatrizan lentamente.
- Debilidad.
- Irritabilidad.
- Cambios de ánimo.
- Náuseas y vómitos.
- Aliento con olor a manzanas podridas

## 5.2 Tratamiento DMNID

Los pilares fundamentales del tratamiento de DMNID son:

- 1) la terapéutica nutricional: plan de alimentación
- 2) el ejercicio físico,
- 3) la educación terapéutica y
- 4) el tratamiento farmacológico.

Inicialmente, la educación sanitaria dirigida a promover los cambios necesarios en el estilo de vida de las personas diabéticas, es una herramienta terapéutica imprescindible, tal como lo demostraran.(**Uusitupa M. et al.,2000**) El consejo sobre pautas alimentarias y las recomendaciones para conseguir una actividad física regular, sin olvidar insistir sobre el abandono del tabaquismo u otros hábitos tóxicos, influirán positivamente en la reducción de un exceso de peso y/o en mantener el peso normal.

Concretamente, en DMNID un plan de alimentación adecuado y la actividad física son con toda seguridad las piedras angulares del tratamiento. No obstante, los argumentos sobre sus beneficios terapéuticos son tan evidentes como los fracasos en su cumplimiento. Por esta razón, y quizá también por un hábito insuficiente en relación al ejercicio físico, que a veces se complica por las limitaciones inherentes a la edad y a otras patologías asociadas, el tratamiento farmacológico es muy frecuente. Inicialmente, en los pacientes con DMNID suelen responder al tratamiento con uno o varios fármacos orales, pero a lo largo de los años la propia evolución natural de la Diabetes comporta un deterioro progresivo de las células Beta del páncreas productoras de insulina, que obliga a introducir la



terapia insulínica (sola o asociada a fármacos orales) para conseguir el control glucémico necesario.

### 5.2.1 Hipoglucemiantes orales

**Metformina** Disminuye la producción hepática de glucosa, aumenta el metabolismo intracelular de glucosa baja la frecuencia de producción de hipoglucemia, produce disminución moderada de peso Insulina aumentando la oxidación y el consumo de glucosa Disminuye la producción hepática de glucosa

#### **Sulfonilureas**

Aumentan la secreción de insulina por las células  $\beta$ , aumentan la sensibilidad periférica por la insulina Incrementan la concentración plasmática de insulina, causa hipoglucemia y aumento de peso.

**Glitazonas** Aumentan la sensibilidad periférica a la insulina, reducen el hiperinsulinismo, resistencia a la insulina, incrementando la captación periférica de glucosa, reduce la gluconeogénesis hepática, no producen hipoglucemia y tiene un efecto antioxidante así mismo reduce las cifras de triglicéridos y mejorando la función endotelial. (**Aguilar S., et al, 2006**).

Insulinosensibilizadores Biguanidas. La única actualmente disponible es la metformina, pues la fenformina fue retirada del mercado en 1955 por producir acidosis láctica. No estimula la secreción de insulina. Su efecto principal es reducir la producción hepática de glucosa en presencia de insulina (aumenta la sensibilidad del tejido hepático a la insulina). Su efectividad en reducir la Hb A1c es semejante a la de las sulfonilureas, pero a diferencia de éstos la incidencia de hipoglucemias es mucho menor y no produce aumento del peso corporal. Como no estimula la célula beta pancreática, las concentraciones plasmáticas de insulina tienden a disminuir, lo que se relaciona con un menor riesgo de eventos cardiovasculares. Otros efectos no glucémicos beneficiosos son la reducción de los lípidos plasmáticos (LDL-C y triglicéridos) y del factor antifibrinolítico PAI-1.



Sus efectos colaterales incluyen en aumento de peso, debido a un aumento de los depósitos lipídicos subcutáneos, a expensas de una reducción del tejido adiposo intrabdominal. Esto explica por qué el aumento de peso no se acompaña de un aumento de la insulinoresistencia. También produce retención hidrosalina, lo que se manifiesta por edemas y anemia. Debido a este efecto está contraindicada en pacientes con insuficiencia cardíaca. La dosis de rosiglitazona es de 2 a 8 mg/día y la de pioglitazona es de 15 a 45 mg/día. Pueden asociarse con metformina, sulfonilureas e insulina. Su costo es el más elevado de los hipoglucemiantes orales actualmente disponibles. En el *United Kingdom Diabetes Study*, los sujetos que recibieron metformina mostraron una reducción del riesgo global, comparados con sujetos con iguales reducciones de hemoglobina A1c alcanzada con otros tratamientos. Se observó una reducción del 32 % de las complicaciones *relacionadas a diabetes mellitus*, una reducción del 42 % en las mortalidad relacionada a la DMNID y del 36 % en la mortalidad global, y una reducción del 39 % de infarto de miocardio. Se ha demostrado que la metformina también mejora la ovulación en mujeres insulinoresistentes con síndrome de ovario poliquístico, y que reduce la progresión de intolerantes a la glucosa a DMNID. Los efectos colaterales más frecuentes se presentan a nivel gastrointestinal: dispepsia, náuseas, dolor abdominal y diarrea. Su frecuencia se disminuye cuando se alcanza la dosis final en forma progresiva y se administra junto con las comidas. La dosis óptima es de 2000 mg/día. El riesgo de acidosis láctica es de 1:30.000 pacientes años (100 veces menor que la fenformina). Está contraindicada en pacientes que presentan un riesgo incrementado para el desarrollo de acidosis láctica: deterioro de la función renal (creatinina plasmática  $\geq$  a 1.5 mg/dl en el hombre y 1.4 mg/dl en la mujer), disfunción hepática. La activación de receptor modifica la transcripción nuclear de genes que regulan el metabolismo de los carbohidratos y lípidos. El efecto más prominente es el incremento de la captación de glucosa estimulada por insulina a nivel del músculo esquelético. Esto resulta en una disminución de la resistencia a la insulina en los tejidos periféricos. La producción hepática de glucosa es disminuida pero a dosis mayores. También produce disminución de la lipólisis e incremento de la diferenciación de los



adipocitos. A semejanza con la metformina, tampoco estimula la secreción pancreática de insulina.

Entre sus efectos no glucídicos, se menciona un incremento en las concentraciones de HDL-C y un descenso de los triglicéridos. Pueden reducir levemente la presión arterial, aumentar la fibrinólisis y mejorar parámetros de función endotelial. Estudios in vitro mostraron reducción de la proliferación de la célula muscular lisa y de marcadores inflamatorios endoteliales. Estos efectos

Sulfonilureas (SU). Drogas disponibles desde los años 50, aún continúan siendo efectivas en el tratamiento de la *diabetes mellitus*. Una primera generación de estas drogas incluye la clorpropamida y la tolbutamida (actualmente no disponible en el mercado). Las SU de segunda generación son la glibenclamida o gliburida, gliclazida, glipizida y glimepirida y presentan una mayor potencia farmacológica y un mayor perfil de seguridad, insuficiencia cardiaca congestiva, deshidratación, alcoholismo, y otras enfermedades relacionadas con hipoxemia (es una disminución anormal de la presión parcial de oxígeno en sangre arterial), como por ejemplo enfermedad pulmonar obstructiva crónica, infarto agudo de miocardio o sepsis. Debe ser suspendida frente a interurrencias agudas y cuando se administrarán medios de contraste iodados con fines diagnósticos (angiografías, etc.). No es recomendable su uso en pacientes mayores de 80 años, salvo que se cuente con la certeza de una adecuada función renal; por reacciones hepáticas graves de tipo idiosincrático. Actualmente contamos con rosiglitazona y pioglitazona. Actúan a nivel de un receptor nuclear denominado Se puede utilizar en combinación con tiazolidinediona.

Tiazolidinedionas. Introducidas en el mercado en 1997, la primera de ellas fue a troglitazona. Fue retirada del mercado PPAR- $\gamma$  (sigla en inglés de receptor gamma proliferado de peroxisomas activado). (**Aguilar S., et al, 2003**).



## 6. ALTERACIONES A NIVEL BUCAL POR EFECTO DE LAS HORMONAS DIABETÓGENAS

### 6.1 Halitosis

Resultado de la deficiencia de la insulina y el glucagón, la mayoría de los ácidos grasos son utilizados para producir energía. Los depósitos de triglicéridos en el tejido adiposo se catabolizan para obtener ácidos grasos y glicerol. Los productos de la degradación de los ácidos grasos y ácidos orgánicos llamados cetonas o cuerpos cetónicos se acumulan el aumento de las cetonas hace que el pH sanguíneo baje, a este trastorno se le llama CETOACIDOSIS. (**Bracho F.2005**).

Aparece en particular en ayuno, y cuando la alimentación comprende enteramente de grasas, en estos estados no se metaboliza ningún carbohidrato, porque no se dispone de insulina para el transporte de glucosa dentro de las células.

Por consecuencia se suministra grandes cantidades de ácidos grasos:

- ❖ A las células de los tejidos periféricos para la producción de energía.
- ❖ A las células hepáticas, donde gran parte de los ácidos grasos se convierten en cuerpos cetónicos.

La cetona que se forma durante la cetosis es una sustancia volátil y parte de ella desaparece en pequeñas cantidades con el aire espirando a los pulmones, a menudo ese característico a manzana podrida.

Las manifestaciones bucales de los pacientes diabéticos diagnosticados, incluyen un espectro completo de alteraciones. Los signos y síntomas clínicos pueden estar en relación con cambios salivales y dentales, alteraciones periodontales y de la mucosa, infecciones oportunistas.

## 6.2 Xerostomía.



Figura.9 se observa un paciente con xerostomía tomada de URL <http://www.hopkins-arthritis.org/arthritis-info/sjogrens/oralsjogrens.html>

La xerostomía esta en relación con un incremento de la diuresis (poliuria), que implica disminución notable del líquido extracelular, y consecuentemente la producción de la saliva (Hintao J, et al, 2007). Las alteraciones en las glándulas salivales (sialosis) y saliva un creciente volumen de las parótidas, generalmente asintomática, se encuentra comúnmente en los pacientes diabéticos. Sialosis es una enfermedad multifactorial de las glándulas salivales, que se caracteriza por un crecimiento sin dolor bilateral, principalmente pero no exclusivamente, de las parótidas. Este crecimiento es generalmente seguido por una pérdida de la producción de saliva que conducen a la xerostomía, como se observa en la **figura 9**. (Negrato C.A, Tarzia O, 2010).

Esta xerostomía produce irritación de las mucosas, por ausencia del efecto lubricante de las mucinas salivales, lo que trae como consecuencia directa la aparición de queilitis angular y fisuramiento lingual. Otra de las consecuencias de la hiposalivación, es la pérdida del efecto mecánico de barrido microbiano y de residuos alimenticios por parte del flujo salival constante, lo que se traduce en un aumento de la población microbiana bucal y con un mayor riesgo de aparición de infecciones de distinta índole. De forma secundaria a la xerostomía, puede observarse un aumento de la actividad de caries, principalmente en la región cervical dental como se puede observar en la **figura 10**. La hiposalivación además, dificulta la formación del bolo alimenticio, y la captación de los alimentos (disgeusia), ya que es el vehículo diluyente para que lleguen y penetren las sustancias saborizantes a las papilas gustativas.



Figura.10 paciente con características de la xerostomía tomada de URL  
<http://ocw.tufts.edu/Content/51/lecturenotes/551485/551662>

### 6.3 ALTERACIONES PERIODONTALES

La respuesta gingival de los pacientes con diabetes no controlada, ante la acumulación de placa dental, suele ser acentuada, produciéndose una encía hiperplásica y eritematosa. Esta es la forma más leve de la enfermedad, las encías se enrojecen, se inflaman y sangran fácilmente. Hay malestar general, poco o nada en esta fase, pero la presencia de sangrado indica que la inserción epitelial ya está comprometida, lo que crea una conexión entre el medio interno y externo. La pérdida de la inserción epitelial permite a los microorganismos y sus toxinas para pasar al torrente sanguíneo que lleva a la progresión de la enfermedad periodontal. (Javed F.et al., 2008) Estos cambios gingivo-periodontales en un paciente diabético, revelan histológicamente una disminución de la respuesta vascular a la irritación (producida por él a cúmulo de la placa dental), dificultad en la respuesta por parte de las células inflamatorias, y engrosamiento de la lámina basal de los pequeños vasos que irrigan los tejidos gingivales, lo que a su vez afecta la permeabilidad de éstos, disminuyendo así la resistencia a las infecciones.(Mellado V.et al., 2)



Figura.11 DMNID produce en los pacientes periodontitis tomada de URL  
<http://www.colgateprofesional.com.ve/pacientes/Etapa-avanzada-de-Periodontitis/imagen>



En un estudio realizado por Ervasti y col, en 1985, se encontró que el incremento en el sangrado gingival en los pacientes diabéticos mal controlados, es consecuencia de los cambios inflamatorios o vasculares en la encía como lo observamos en la **figura 11**, no existiendo correlación alguna entre la duración de la diabetes, las complicaciones sistémicas existentes y la medicación para el tratamiento de la enfermedad. Un alto nivel de glucosa y un mayor contenido de calcio en la saliva favorece un al incremento de cálculos lo que lleva la enfermedad periodontal, siendo la manifestación más común en paciente con DMNID prevalencia, la presencia de la enfermedad periodontal puede elevar la inflamación sistémica y exacerbar la resistencia de insulina. **(Preshaw P., Foster N. y Taylor J 2008)**

La enfermedad periodontal es una infiltración bacteriana crónica que afecta tanto a la encía y el hueso que soporta los dientes y es causada por microorganismos anaerobios Gram negativos que están presentes en la placa bacteriana que se adhiere a los dientes. Si la placa bacteriana no ha sido cuidadosamente eliminada, las toxinas producidas por los microorganismos actúan a nivel local como un factor estresante que empieza el proceso de inflamación. Con esta progresión, la encía se separa de los dientes, y después se forman bolsas periodontales como se muestra en la **figura 12**.



Figura.12 Periodontitis, estas bolsas periodontales están llenas de una gran cantidad de bacterias y toxinas. Con el progreso de la enfermedad penetran más profundamente, hasta llegar al hueso que pueden destruir el sostén del diente. Tomada de URL [http://benitac76.blogspot.com/2009\\_10\\_01\\_archive.html](http://benitac76.blogspot.com/2009_10_01_archive.html)

Eventualmente, el diente se cae o necesita ser extraído. Otra posibilidad (que se aprecia sobre todo en los individuos que respiran por la boca) es la calcificación de la placa bacteriana por la degradación de la saliva y calcio que se convierte en una estructura dura y porosa llamado cálculo dental (Negrato C.A, Tarzia O 2010). La inicial se convierte en periodontitis moderada y la placa puede extienda y por debajo de la línea de las encías; las toxinas producidas por las bacterias presentes en la placa irritan las encías y estimular una respuesta inflamatoria crónica que lleva a la destrucción de los tejidos blandos y duros. A pesar de ser una condición crónica, puede haber períodos agudos. En este tipo más avanzado de la enfermedad por lo general existe una amplia pérdida de hueso y los tejidos, se observa en la figura 13. (Kim J. Amar S 2006).

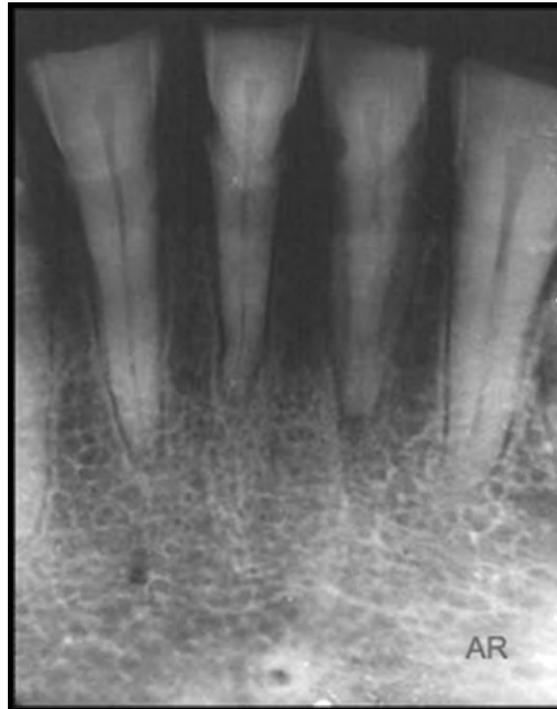


Figura.13 radiografía periapical donde se observa claramente pérdida ósea por presentar periodontitis.  
Tomada de URL [http://es.wikipedia.org/wiki/Enfermedad\\_periodontal](http://es.wikipedia.org/wiki/Enfermedad_periodontal)

La composición de los microorganismos orales es muy compleja, mostrando una gran variedad de especies bacterianas. En cuanto a la etiología de la enfermedad periodontal, existen muchos agentes potenciales de sus diferentes tipos. En el presencia de la enfermedad periodontal con una evolución más rápida se encontró por lo menos *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* y *Bacteroides forsythus*, sino también asociaciones con *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Spirochaeta* y otros. Los tres primeros agentes tienen en común en su composición enzima, la *exoenzyme arginina* hidrolasa, que actúa destruyendo los residuos de colágeno. (Preshaw P., Foster N. y Taylor J 2008).

Característicamente, los pacientes diabéticos no controlados presentan hallazgos periodontales, como lo son: la presencia de abscesos gingivales, las proliferaciones granulares subgingivales, ensanchamiento del ligamento periodontal, pérdida del hueso alveolar, produciéndose consecutivamente movilidad dentaria extrema y pérdida precoz de los dientes, lo observamos en la **figura14**. Esta relación entre diabetes y enfermedad periodontal ha sido ampliamente estudiada. Algunos autores señalan que la diabetes es un factor predisponente capaz de reducir la resistencia de los tejidos periodontales a la actividad microbiana y en contraste, otros han encontrado que la presencia de la enfermedad periodontales pueden interferir con la regulación de los niveles de glucosa en sangre. La diabetes afecta reduciendo la cantidad de saliva que ayuda a controlar el crecimiento de bacterias y a que los alimentos se adhieran a las superficies dentales creando placa dentobacteriana y así mismo a crear calculo.( **Kim J. Amar S 2006**).



**Figura.14** Curetaje abierto donde se observa pérdida de hueso alveolar provocando una pérdida precoz de dientes. tomada de URL <http://www.revclinmedfam.com/articulo.php?art=35>



Prevención de la enfermedad periodontal debe ser reforzado por profesionales de la salud de tal manera que el paciente llevará a cabo a diario en casa, una técnica de cepillado adecuada y el hilo dental 2 a 3 veces con regularidad. Una muy buena y eficiente prevención de manera también podría ser, para cepillarse los dientes y uso de hilo dental en la mañana y en la hora de dormir y sólo cepillarse los dientes después del almuerzo y la cena. La prevención también incluye una limpieza profiláctica de la región periodontal, realizado por un profesional cada 3 a 6 meses, para quitar las placas dentales y el cálculo que pueden existir en zonas de difícil acceso, es importante para evitar o dejar de fumar, lo que es un factor importante. **(Kim J.Amar S. 2006)**.

El tratamiento periodontal puede ser realizada por no quirúrgico procedimientos y / o cirugía periodontal de la siguiente manera:

- a) Profilaxis
- b) La ampliación y la raíz de planificación
- c) La antibioterapia
- d) Uso apropiado de enjuague bucal
- e) La fijación del diente
- f) Algunos tipos de procedimientos quirúrgicos, como la reducción de las bolsas, tratamiento de regeneración, el alargamiento de corona y de tejidos blandos injertos
- g) El uso del láser y la terapia cosmética.

#### **6.4 ALTERACIONES GUSTATIVAS**

Alteraciones del gusto, con mayor frecuencia son descritas por los pacientes como sabor ácido, y alteración de la sensibilidad. Por lo general, asociados a la reducción del flujo salival (para pacientes diabéticos con mal control metabólico), la respiración bucal, la sequedad de la mucosa, la ausencia de una metaloproteína llamada Gustina, que contiene zinc y es responsable



para la maduración constante de las papilas del gusto la tasa de producción baja de Gustina, deficiencia de zinc (que conduce a una disminución de síntesis Gustina ) y lengua sucia (debido a la producción de compuestos de sulfuro que presentan un sabor ácido) .La hiposalivación se asocia a una deficiencia o ausencia de Gustina que constantemente causa alteraciones del gusto. Cuando la alteración del gusto no es relacionados con otro problema importante de salud graves, como intoxicación por metales pesados, las drogas como gliburida en pacientes diabéticos o incluso a las complicaciones neurológicas de la diabetes, el tratamiento se dirige a corregir hiposalivación, a través de la eliminación mecánica de la capa de la lengua. La prescripción de alrededor de 20 mg de zinc al día durante 30 a 60 días se indica. Los pacientes con diabetes mal controlada puede tener una respuesta gusto afectada, lo cual tiene una correlación directa con niveles de glucosa, lo que la alteración del gusto tiende a regularizarse después de la normalización de la hiperglucemia, y es independiente de la función nerviosa somática o autonómica. Esta anomalía de la alteración del gusto puede influir en la elección de nutrientes, con una preferencia por los alimentos de sabor dulce, lo que exacerba la hiperglucemia. Con la necesidad para sentir el sabor salado, los pacientes diabéticos puede aumentar la sal el consumo de lo que puede conducir a la hipertensión o el empeoramiento de un estado hipertensos preexistentes.

Loa pacientes refieren la sensación de boca ardiente se presenta con mayor frecuencia en las mujeres, mayores de 60 años y puede durar desde unas pocas semanas o años. Los pacientes culpa de una sensación de ardor que comienza en la lengua y gradualmente se extiende a lo largo de toda la boca; por lo general, siente dolor, hormigueo o parestesia que puede ser sentir también en la garganta, los labios, las encías o el paladar. En la gran mayoría de los casos es secundaria a algunas enfermedades sistémicas, medicamentos o deficiencias nutricionales. Muchas veces una sola causa no puede ser identificada la *diabetes mellitus*, disfunciones tiroideas y también



de hierro, zinc y vitamina del complejo B, además, las infecciones causada generalmente por la candidiasis. El estrés y la ansiedad también pueden ser factores causales. Es un síndrome muy difícil de tratar, y el tratamiento se puede hacer con medicamentos que estimulan la saliva producción y / o el uso de sus sustitutos. Durante este período es necesario para cepillarse los dientes con un cepillo de dientes suave y pasta dental sin sabor y evitar enjuagues bucales. También puede ser necesario cambiar algunos medicamentos que están en uso por el paciente, como las deficiencias nutricionales que puedan existir. Son más propensos a desarrollar infecciones y abscesos en la cavidad oral, que a su vez puede deteriorar el control glucémico. La susceptibilidad a las infecciones, como la candidiasis, se ve favorecida por la presencia de hiperglucemia, menor flujo salival y las alteraciones en la composición de la saliva, a través de modificaciones en su contenido de las proteínas antimicrobianas, como la lactoferrina, lisozima y lactoperoxidasa. (Kim J. Amar S 2006, Mellado V.; et al 2007).

Infecciones bucales y candidiasis orofaríngea es una de las mayoría de las infecciones oportunistas frecuentes en los pacientes con resistencia inmunológica alterada que tiende a ser presentes sobre todo en pacientes diabéticos mal controlados los hongos son microorganismos que se encuentran naturalmente en la cavidad oral, siendo *Cándida albicans* la más frecuente crece rápidamente cuando la diabetes causa alteraciones en la composición de la saliva, lo que puede en a su vez poner en peligro la resistencia inmunológica local, en situaciones como:

- a) reducción del flujo salival
- b) la reducción de de factores antimicrobianos salivales (leukotaxins, opsoninas, lisozima, lactoperoxidasa, lactoferrina, el ion tiocianato, inmunoglobulinas, etc.)
- c) la acción reducido de antimicrobianos factores, debido a la presencia de una mayor concentración de mucina.

d) una mayor concentración de glucosa en la saliva. La lengua es el nicho ecológico con la mayor diversidad de especies de *Cándida* (*C. krusei*, *C. glabrata*, *Cándida albicans*, etc.) que también se puede aislar de bolsas periodontales. Los pacientes diabéticos que fuman tienen un mayor riesgo de ser colonizado por la levadura.

## 6.5 CANDIDIASIS EN LOS PACIENTES CON DMNID



Figura.15 cultivo de la *Cándida albicans* tomada de URL  
[http://labmed.ucsf.edu/education/residency/fung\\_morph/fungal\\_site/yeastpage.html](http://labmed.ucsf.edu/education/residency/fung_morph/fungal_site/yeastpage.html)

La presencia de *Cándida* en la cavidad oral es frecuente y oscila entre un 20% y un 70% según diversos estudios. Si bien *Cándida albicans* es la especie aislada más comúnmente, otras como *C. glabrata* o *C. tropicalis* se identifican hasta en un 7% de las personas, mientras que otras especies como *Cándida krusei*, *Cándida guilliermondii* o *C. parapsilosis* son más raras.



La aparición de candidiasis implica la invasión de la superficie de la mucosa por el hongo, en este caso también es *C. albicans* el germen aislado con más frecuencia, no obstante, otras especies como *C. glabrata*, *C. parapsilosis* y *C. krusei* se han aislado asociadas a candidiasis oral. La existencia de dos o más especies de *Cándida* en la misma muestra tampoco es un hecho infrecuente (un 10% de los casos). En la mayoría de los pacientes, la candidiasis se produce a partir de un reservorio endógeno (oral o digestivo) del propio enfermo.

La patogénesis de la candidiasis oral es compleja e implica a diferentes factores y mecanismos de los hongos y del hospedador. La posibilidad de que *Cándida* colonice las superficies orales depende tanto de la efectividad de los mecanismos defensivos del hospedador, como de la capacidad de adhesión del hongo y de su poder de crecimiento. Balance entre colonización y candidiasis depende de la capacidad de *Cándida* para modular la expresión de los factores de virulencia en respuesta a los cambios ambientales, combinado con la competencia del sistema inmunológico del hospedador unido a las pautas terapéuticas antifúngicas. La naturaleza de este equilibrio es frágil y en muchos aspectos desconocida. La transformación de comensal a patógeno depende de la combinación de tres grupos de factores: del hospedador, dependientes del hongo y factores que modifican el microambiente de la cavidad oral. Existen muchos aspectos en el hospedador que pueden facilitar el desarrollo de una candidiasis oral, tanto local como sistémico.

La mucosa oral presenta propiedades antifúngicas que protegen contra la invasión candidiásica gracias a la presencia de ciertas proteínas y otros factores no determinados. Todas aquellas circunstancias que alteren la integridad de la mucosa mediante traumatismos, maceración u oclusión (como ocurre en los portadores de prótesis dentales) favorecen la adhesión del hongo y la invasión mucosa. (Aguirre J.V.2007).



La hiperplasia oral, así como la presencia de displasia epitelial y atipias celulares en el epitelio de la mucosa oral, se asocian con una mayor presencia de *Cándida*. Nosotros hemos descrito como la leucoplasia y el liquen oral se asocian con una mayor frecuencia de aislamientos de *C. albicans*. (Salcedo **R**, 2006).

La saliva constituye un elemento antifúngico de primer orden ya que tiene una labor de barrido mecánico que dificulta la adhesión del hongo, y un poder antifúngico merced a sus componentes proteicos: lisozimas, lactoferrina, lactoperoxidasas y glucoproteínas. La reducción del pH salival, que habitualmente oscila entre 5,6 y 7,8, como ocurre bajo las prótesis dentales removibles, favorece la adhesión del hongo. Los anticuerpos anti-*Cándida* presentes en la saliva son del tipo IgA secretor y actúan inhibiendo la adherencia de *Cándida* a la mucosa oral. Se ha demostrado un aumento de la concentración de inmunoglobulinas en la saliva de los pacientes con candidiasis oral. Por todo esto, todas aquellas situaciones que reducen la producción de saliva, la radioterapia local y algunos fármacos como los anticolinérgicos, favorecen la aparición de candidiasis oral.

Aunque la relación entre candidiasis oral y diabetes es conocida desde hace años, los trabajos comparativos realizados no han sido capaces de demostrar de forma concluyente una mayor colonización por *Cándida* en los pacientes diabéticos. Tampoco se ha demostrado una relación entre el control glucémico o el tipo de tratamiento antidiabético y la densidad de levaduras en la cavidad oral. Sin embargo, si se ha constatado una mayor presencia de *Cándida* en la boca de los diabéticos portadores de prótesis dentales con respecto a los no portadores, por lo que se ha planteado la posibilidad de que la asociación de varios factores en estos pacientes facilitaría la colonización e infección por *Cándida*, como se observa en la **figura 16**.

Las deficiencias nutricionales también intervienen como cofactores en la génesis de las candidiasis orales. La deficiencia de hierro determina la

aparición de anormalidades en el epitelio y altera algunos procesos inmunológicos celulares, la respuesta de anticuerpos y la fagocitosis. Las avitaminosis como el déficit de folato (que determina la aparición de cambios degenerativos en la mucosa oral), la hipovitaminosis A y la deficiencia de vitaminas B1, B2, B12 y C favorecen la aparición de candidiasis oral. Las dietas ricas en carbohidratos aportan grandes cantidades de nutrientes para el crecimiento de *Cándida* favoreciendo las candidiasis.

Una serie de condiciones ambientales pueden modificar el microambiente existente en la cavidad oral, favoreciendo la colonización y la infección por *Cándida*. Las prótesis dentales removibles son un factor muy importante, ya que alteran las condiciones de la mucosa oral, producen lesiones por microtraumatismos, dificultan la llegada de los anticuerpos salivales y determinan la aparición de un medio ácido y anaerobio que favorece la proliferación de los hongos. La microbiota oral regula el número de hongos, inhibe su adhesión a las superficies orales por bloqueo de los receptores celulares, compite con los hongos por los nutrientes, y algunas bacterias producen factores antifúngico. (Preshaw P., Foster N. y Taylor J., 2008 )



Figura.16 se observa en el paciente candidiasis tomada de URL  
<http://patologiaoralnovenno.blogspot.com/2009/06/candidiasis.html>



Algunos estudios recientes indican la terapia fotodinámica para matar a los hongos como *Cándida albicans* (el responsable de la mayoría de las infecciones sistémicas causadas por hongos) que se producen principalmente en pacientes con inmunosupresión, y eliminar también bacterias, como las que están presentes en la cavidad oral, y son responsables de la desintegración. También hay una mayor tendencia a otro tipo de infecciones ya que la función del sistema inmunológico, es alteración, es decir, la quimiotaxis es menor, como la fagocitosis, ambas situaciones conducen a una reducción de ataque de las bacterias por las células polymorfonucleares. Además de esto, la microcirculación puede verse afectada, lo que conduce a una disminución del riego sanguíneo, que también puede contribuir para aumentar la susceptibilidad de los pacientes diabéticos a las infecciones, no sólo en la cavidad; proceso de retraso en la cicatrización oral, pero en el todo el cuerpo. (Aguirre **J.V 2002**).



## 6.6 EFECTO A NIVEL OSEO

La insulina estimula la formación de matriz osteoblástica de forma directa. En modelos experimentales de diabetes, la normoglucemia obtenida mediante tratamiento con insulina consigue un crecimiento de la matriz ósea y formación osteoide similar a sujetos controles.

Mientras que la hiperglucemia puede reducir hasta un 40% la recuperación ósea tras osteotomías circulares, el tratamiento con insulina normaliza este índice de recuperación, indicando que el deterioro óseo está estrictamente relacionado con el mal control de la diabetes. ( **Aurun G., 2010**)

### 6.6.1 Efecto de la hiperglucemia en la resorción ósea

La hiperglucemia crónica afecta a distintas estructuras tisulares, produce un efecto inflamatorio se ha demostrado ser un estímulo de la resorción ósea.

La pérdida de hueso en la diabetes no parece depender tanto del aumento de la osteoclastogénesis como de la reducción en la formación ósea. La hiperglucemia inhibe la diferenciación osteoblástica y altera la respuesta de la hormona paratiroidea, reguladora del metabolismo fosfocálcico, además produce un efecto mortífero sobre la matriz de hueso y sus componentes y afecta la adhesión, crecimiento y acumulo de matriz extracelular. La homeostasis mineral, la producción de osteoide y, en definitiva, la formación ósea se ha demostrado claramente reducida en diferentes modelos experimentales de diabetes.

## 7. IMPLANTES DENTALES EN PACIENTES CON DMNID



Figura.17 paciente con implantes tomada de URL  
<http://www.misimplants.com.py/informativo.php?IdInformativo=143>

En la actualidad la diabetes se clasifica como contraindicación relativa en la tasa de supervivencia de los implantes en pacientes diabéticos oscila entre el 88,8% y el 97,3% al año de su colocación, y del 85,6% al 94,6% superado el primer año de función tras la realización de la prótesis. En un estudio retrospectivo con 215 implantes colocados en 40 pacientes diabéticos, se registraron 31 implantes fracasados, 24 de los cuales son tratamientos implantológicos. Comparado con la población general, se ha visto un mayor índice de fracaso en pacientes diabéticos con adecuado control metabólico. (11,2%) se produjeron en el primer año de carga funcional. Este análisis muestra una tasa de supervivencia del 85,6% después de 6,5 años de función. Los resultados obtenidos muestran un mayor índice de fracasos durante el primer año tras la colocación de la prótesis. Otro estudio realizado con 227 implantes colocados en 34 pacientes muestra un valor de éxito del 94,3% en el momento de la segunda cirugía, antes de la realización de la



prótesis. En un análisis con dos sistemas de implantes colocados en mandíbulas edéntulas se obtienen tasas de fracaso del 3,2% en estadíos iniciales, mientras que en fases tardías (de 45 meses a 9 años) esta cifra se incrementa hasta el 5,4% (23). Un estudio prospectivo con 89 pacientes DMNID bien controlados, a los que se colocó un total de 178 implantes en la mandíbula, revela tasas de fracaso precoz del 2,2% (4 fracasos) que se incrementan hasta un 7,3% (9 fracasos más) al año de su colocación, lo que indica una supervivencia del 92,7% antes de que se cumpla un año de carga funcional. La tasa de supervivencia a los 5 años fue del 90%.( **Aurun G 2010**).

El hecho de que la mayoría de fracasos se produzcan tras la segunda fase quirúrgica y durante el primer año de carga funcional, podría indicar que la afectación microvascular es uno de los factores que intervienen en el fracaso de los implantes en pacientes diabéticos. (Negrato **C.A, Tarzia O 2010**).

La alteración de la microvascularización asociada a la diabetes conduce a la disminución de la respuesta inmune y la reducción de los procesos de remodelación ósea. La mayoría de artículos revisados concluyen que, pese a que existe mayor riesgo de fracaso en el paciente diabético, el mantenimiento de niveles adecuados de glucosa en sangre junto con otras medidas, mejoran los porcentajes de supervivencia de los implantes en estos pacientes.( **Xilinin Y. et al, 2010** ).



## 7.1 Consideraciones para la colocación de Implantes en el paciente diabético.

La alteración en la regeneración tisular y el aumento a la susceptibilidad de infecciones, son producidas por procesos como: disminución de la actividad fagocítica, reducción de la diapédesis, retraso de la quimiotaxis, cambios vasculares que conducen a la reducción del flujo sanguíneo y alteración de la regeneración en cuanto a los tejidos, estos pueden verse afectados por la mala difusión de elementos estructurales como los aminoácidos, que se necesitan para la producción de colágeno y de sustancias glucoproteicas intercelulares, requeridas para el restablecimiento del tejido dañado (esta mala difusión de elementos, se debe a las alteraciones vasculares del paciente diabético). La alteración de la quimiotaxis en un paciente diabético no controlado, puede causar un aumento de la susceptibilidad de infecciones, y podría facilitar el desarrollo de enfermedad periodontal; ello aunado al compromiso del sistema inmunitario y al uso prolongado de antibiótico terapia (antibióticos de amplio espectro como las tetraciclinas) da paso a la instalación de infecciones oportunistas producidas por *Cándida albicans*, así como por otras especies del Género *Cándida*. (Kim J. Amar S., 2006) Esto se debe a la formación de hueso es más lento y osteointegración se reduce por esta razón un paciente con DMNID no podría utilizar implantes como se observa **figura18**, principalmente en hueso trabecular no existe ninguna alteración en el hueso cortical. Por esta razón el proceso de curación es más fácil de obtener en la mandíbula donde hay más hueso cortical, en el maxilar superior el hueso trabecular está más presente (Aurun G. 2010).



Figura.18 se observa una deficiente higiene en el control de implantes en paciente con DMNID tomada de URL [http://www.infomed.es/rode/index.php?option=com\\_content&task=view&id=199&Itemid=1](http://www.infomed.es/rode/index.php?option=com_content&task=view&id=199&Itemid=1)

Esto demuestra que la caries es un proceso que se desarrolla lentamente y que incluso cuando en virtud de varios factores adversos que provoca, puede tardar de 6 a 8 meses para que sea reconocido fácilmente. En realidad alteraciones salivales que se producen en los pacientes diabéticos serían favorables a una mayor susceptibilidad en este grupo, y este conocimiento debe ser utilizado para una mejor la prevención de su ocurrencia. Muy bien controlados pacientes diabéticos puede mostrar un índice de caries menor en relación a los controles no diabéticos (probablemente debido a la restricción de la ingestión de azúcar). Prevalencia de DMNID aumenta con la edad. Es suponer que estos decaimientos que ocurren en el esmalte dental disminuyen con la edad, mientras que los del cemento tienden aumento. Lesiones de caries de la raíces de los dientes son más frecuentes en los pacientes diabéticos que en los pacientes DMNID sujetos con un grupo control y se encontró que la higiene era más pobre en los diabéticos, debido probablemente a la hiposalivación. Por esta razón, se recomienda regular



chequeos preventivos, uso de flúor, selladores, un control más estricto de la glucemia, evitar el uso excesivo de la cariogénicas sustancias en la dieta, uso de flúor grabado agua potable y un mejor cuidado para obtener un mejor grado de higiene oral ( **Negrato C.A, Tarzia O. 2010**).

## **7.2 Cicatrización y riesgo de infección posoperatoria:**

La repercusión de la diabetes en la cicatrización de los tejidos blandos va a depender del control glucémico preoperatorio y de la existencia de complicaciones

Vasculares crónicas. Los pacientes con mal control metabólico tienen reducidas las defensas inmunitarias, los granulocitos presentan una alteración en su función, se modifica su movimiento hacia el lugar de la infección y se deteriora su actividad microbicida, existiendo una mayor predisposición a la infección de la herida. Así mismo, la concentración elevada de glucosa en sangre y en los fluidos corporales fomenta el crecimiento de patógenos micóticos como la *Candida albicans*.

La microangiopatía que se produce como complicación de la diabetes puede comprometer la vascularización del colgajo, retrasando la cicatrización y actuando como vía de inicio para la infección de los tejidos blandos.

## **7.3 Medidas preoperatorias:**

A la vista de los estudios revisados, los niveles elevados de glucosa plasmática

Influyen negativamente en los procesos de cicatrización y remodelación ósea.

Para asegurar la oseointegración de los implantes, entendiendo como tal la unión directa del hueso con la superficie del implante sometido a carga funcional, y evitar el retraso en la cicatrización del tejido gingival, es necesario mantener un buen control glucémico pre- y post-quirúrgico. Para conocer el estado de los niveles



De glucosa en sangre de las últimas 6-8 semanas, deberemos conocer los valores

De HbA1c. Se considera un buen control glucémico una cifra de HbA1c menor del

7% (valor normal para sujetos sanos: 3,5 - 5,5% según laboratorios).

Aunque existen controversias en la utilización de antibióticos en pacientes sanos, sí son recomendables en pacientes diabéticos que van a someterse a cirugía implantológica. El antibiótico de elección es la amoxicilina (500 mg por vía oral. 1 hora antes), ya que los patógenos que con más frecuencia causan complicaciones postoperatorias tras la colocación de implantes son los estreptococos, anaerobios Gram-positivos y anaerobios Gram-negativos. Se puede utilizar también clindamicina (600mg por vía oral 1 hora antes), azitromicina o claritromicina (500mg por vía oral 1 hora antes), y cefalosporinas de primera generación (cefalexina o cefadroxilo : 500mg por vía oral 1 hora antes) sólo si el paciente no ha tenido una reacción alérgica de tipo anafiláctico a la penicilina (29). Además de la profilaxis antibiótica, el uso de enjuagues de clorhexidina al 0.12% ha mostrado un claro beneficio al reducir las tasas de fracaso desde un 13.5% al 4.4% en pacientes DMNID, en un periodo de seguimiento de 36 meses. En este mismo estudio se observó una reducción del 10,5% en el índice de fracasos al administrar antibióticos preoperatorios.

Existen evidencias de que la hiperglucemia influye negativamente en la formación

Y remodelación ósea y reduce la osteointegración de los implantes. Los tejidos blandos también se ven afectados por las complicaciones microvasculares derivadas de la hiperglucemia, se compromete la vascularización del tejido, se retrasa la cicatrización y existe una mayor predisposición a la infección de la herida. Esto se traduce en un aumento del porcentaje de fracasos en el tratamiento de implantes del paciente diabético. **(Mellado V.; et al.2007).**



## 8.- MANEJO ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE DIABÉTICO

1. En pacientes diabéticos no controlados
  - a) Infección
  - b) Mala cicatrización de heridas
2. Pacientes tratados con insulina reacción a la insulina
3. Pacientes diabéticos comienzo precoz de las complicaciones relacionadas con el sistema cardiovascular, ojos, riñones y sistema nervioso (angina de pecho, accidente cerebro vascular).

### 8.1 PREVENCIÓN DE LAS COMPLICACIONES

Detección por:

- a) Historia clínica
- b) Hallazgos clínicos
- c) Hallazgos en las concentraciones de glucosa en la sangre
  1. Remitido para su diagnóstico y tratamiento
  2. Monitoreo de la glucosa y control.
  3. Prevención de la reacción de la insulina
    - a) aconseje tomar alimentos normales antes de las visitas.
    - b) Citar a los pacientes por las mañanas o a media mañana.
    - c) Advertir sobre la aparición de cualquier síntoma o reacción que aparezca por primera vez.
    - d) Disponga de azúcar en cualquier forma en caso de alguna reacción a la insulina.( **Xilinin Y. et al, 2010** )



## 9. DISCUSIÓN

La *diabetes mellitus* es considerada una de las enfermedades endócrinas más agresivas a nivel sistémico, sino existe un adecuado control metabólico, ya que se han observado que los diversos efectos que la insulina y el glucagón presentan, estas pueden llegar a tener un efecto marcado en la cavidad bucal. Anteriormente la información sobre el efecto y la relación que tienen dichas hormonas en la boca era muy pobre o estaba completamente rezagado.

Es por esto que en la actualidad se conocen los mecanismos de retroalimentación así como, los mecanismos que determinan la secreción de estas hormonas en los pacientes diabéticos y dicha retroalimentación se sabe que está ligada a la presencia de diversas patologías y alteraciones que se desencadenan como producto de la interacción de dichas hormonas con el aparato estomatognático.

En general se ha observado que el paciente diabético presenta pobre o escasa higiene bucal lo cual repercute en el estado periodontal de los pacientes que a corto plazo genera un mal pronóstico en los tratamientos dentales (**Preshaw P. 2008**) hacen hincapié en que esta enfermedad puede llegar a generar abscesos gingivales, ensanchamiento del ligamento periodontal, pérdida del hueso alveolar, produciendo consecutivamente movilidad dentaria extrema y pérdida precoz de los dientes, sin dejar atrás las infecciones oportunistas comunes tal como candidiasis que es una de las afecciones frecuentes causadas por las alteraciones en la composición de la saliva, en el paciente diabético aunado a que el hueso se ve afectado por la hiperglucemia que es un factor que favorece la resorción ósea.



Otras de los efectos que conlleva la presencia de DMNID es que a nivel gustativo al haber disminución en la producción de la saliva y la hiperglucemia que estos presentan el paciente comienza a referir un sabor ácido, alteración en la sensibilidad y asociado a esto ha reportado la disminución de la gustina que es una proteína involucrada en la precepción del sabor la cual se ve disminuida ante la presencia de hiperglucemia y de hiposalivación **(Negrato C.A, Tarzia O.)** lo cual conlleva a la disminución de los sabores y predominando siempre un sabor ácido y metálico en la boca, haciendo que el paciente tenga preferencia por alimentos dulces que favorecen la hiperglucemia presente.



## 10. CONCLUSIÓN

Las enfermedades endócrinas con un mal manejo medico-clínico llevan a la presencia de diversos efectos a nivel sistémico, tal es el caso de la *diabetes mellitus* que es un desorden metabólico producto de la alteración en la secreción de las hormonas diabetógenas.

A nivel odontológico el manejo de estos pacientes debe ser considerado como especial ya que al haber diversos efectos sistémicos, el mal manejo del paciente diabético puede tener efectos no deseables para salud del individuo.

No obstante en los tratamientos a nivel dental deben de valorarse ya que el pronóstico suele ser reservado, aunque algunos autores reiteren que existe un buen pronóstico pese que existe mayor riesgo de fracaso pero esto dependerá del mantenimiento en los niveles adecuados de glucosa en la sangre junto con otras medidas, sin embargo, queda claro que ciertos factores como lo son la formación de hueso es más lento, y el aumento a la susceptibilidad de infecciones facilitando el desarrollo de enfermedad periodontal aunado al compromiso del sistema inmunitario y al uso prolongado de antibiótico, todas estas alteraciones pueden comprometer la calidad de vida del paciente y son generalmente olvidado por los médicos, por esta razón el odontólogo debe hacer énfasis en tener conocimiento para realizar un excelente diagnóstico y así mismo dar un eficaz tratamiento.



## 11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguirre J.V, Candidiasis orales. Rev iberoam, micol 2002., 19:17-21.
2. Aguilar C. et.al, Characteristics of Patients with Type 2 Diabetes in México:Results from a large population based nationwide survey.Rev. Diabetes Care 26: 2021-2026, Jul 2003.
3. Alvarado S., Jiménez N., Síndrome metabólico en pacientes diabéticos tipo 2 e intolerantes a carbohidratos del EBAIS La Mansión, Nicoya, Acta méd. Costarric v.45 n.4 San José oct. 2003.
4. Andersson A.B., et al. Glucose concentration in parotid saliva after glucose/ food intake in individuals with glucose intolerance and diabetes mellitus, 1998. Eur j. Oral; 106:936-937.
5. Aurina G., Dental implatolog. Update.Vol.21 2010 Acta med. Centarvi, Medicina oral/ medline.
6. Bracho F., Cetoacidosis Diabética, Volumen 2, Número 1, Enero 2005pp 1-8
7. Berne, Robert M., Mathew N. Levy. Fisiología, 4ª.ed. Madrid , Elsevier, 2006, pp 617-628.
8. Drucker, R. C., *Fisiología Médica*, México, Manual Moderno, 2005.pp. 650-652.
9. Farreras VP. *Medicina interna*. 13ª ed. España: Ed. Mosby/Doyma libros; 1995.pp.1941-1946.
10. Ferrer-García JC, Herrera-Ballester A, Labaig-Rueda C. Efectos de la diabetes sobre La oseointegracion de los implantes dentales. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2007; 12:26-31.
11. Fox, S.I., *Fisiología Humana*, 7ª.ed., Madrid, Mc Graw Hill Interamericana, 2003.pp. 944-946.
12. Ganong, W. F., 20a ed., México, Manual Moderno, 2006., pp. 641-643
13. García A.C, et al., Manifestaciones bucales de la diabetes mellitus en una muestra de la población venezolana, Rev.Acta.Odonto. Volumen 36 nº 2 / 1998.



14. Gay O.Z, Actualidades en el manejo dental del paciente diabético, Rev.ADM Vol. LVI, No. 1 Enero-Febrero 1999 pp. 18-26, revista ADM.
15. Guyton A.C., Tratado de Fisiología Medica, 11<sup>a</sup>.ed., Madrid, Elsevier, 2006, pp1063-1079.
16. Hintao J, et al, The microbiological profiles of saliva, supragingival and subgingival plaque and dental caries in adults with and without type 2 diabetes mellitus, Oral Microbiology Immunology 2007: 22: 175–181.
18. Hintao J., et al., Root surface and coronal caries  
In adults with type 2 diabetes mellitus, Community Dent Oral Epidemiology 2007; 35: 302–309.
19. Harrison et.al. Principios de medicina interna. 17<sup>a</sup> ed. España Editorial Interamericana; 2009.pp 2275-2281.
20. Javed F.et al., Periodontal conditions and oral symptoms in chewers with and without type 2 diabetes, Acta Odontologica Scandinavica, 2008; 66: 268-273. 24.
21. Jiménez N. et.al., síndrome metabólico en pacientes tipo 2 e intolerantes a carbohidratos, acta medica Vol.45 2003, pp10-17
22. Kim J. Amar S., Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship,Odontology 2006 94:10-21.
23. LagunaJ., Bases fisiológicas de la práctica médica, 12 ed.Editorial Panamericana ,pp.905-924.
24. LagunaJ., Bases bioquímica de laguna, 5 ed.editorial manual moderno, 2002. , pp. 379-382. Mellado V.; et al., Association between periodontal diseases and systemic disease, Oral diseases Vol.12. 2007.
25. Negate C.A, Tarzia O., Buccal alterations in diabetes mellitus, Negrato and Tarzia Diabetology & Metabolic Syndrome 2010, 2:3.
26. Preshaw P., Foster N. y Taylor J., Susceptibilidad cruzada entre la enfermedad periodontal y la diabetes tipo 2: una perspectiva inmunobiológica, Periodontology 2008 (Ed. Esp.), Vol. 20, 2008, 87-97.
27. Robbins et al. Patología estructural y funcional. 8<sup>a</sup>.ed. México: Editorial McGraw-Hill Interamericana; 2007.pp 1193-1207.
28. Rose F.L. y Kaye D. *Medicina interna en odontología*. Barcelona:Editorial Salvat; 1992.pp. 971-973.



- 
29. Subbabrshmi N.K; Adhirari P.M.R, Influencing factors of QTc among the Clinical characteristics in type 2 diabetes mellitus, *Diabetes Research and Clinical Practice* Vol.88 año 2010.
  30. Salcedo R., Manifestaciones bucales en pacientes con diabetes mellitus tipo2, hipertensión y obesidad, *Rev. Medica instituto mexicano del seguro social* 44.2006, 203-210.
  31. Tortora. G.J., principios de anatomía y fisiología. Barcelona 2006. Edición 11.editorial panamericana, pp789-801.
  32. Tresguerres J.A. F., *Fisiología Humana*, 2ª.ed. Madrid, Mc Graw Hill Interamericana, 1999.
  33. Valdez P.,Mendoza N., Relación del estrés oxidativo con la enfermedad periodontal en adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2 revista ADM, Vol. LXIII, No. 5 Septiembre-Octubre 2006 pp 189-194,.
  34. Uusitupa M., et al, The finnish Diabetes Prevention Study, *Bristhish Journal of Nutrition* 2000.83, 137-142
  35. William K. *Medicina interna*. 1ª ed. Argentina: Editorial Panamericana; 1990.pp.2242-2249.
  36. Xilinin Y. et al. Association between periodontal diseases and systemic diseases, *Diabetes Research and Clinical Practice*, Vol.88 2010