

Universidad Inca Garcilaso de la Vega

Facultad de Estomatología

Oficina de Grados y Títulos



DIABETES MELLITUS

PRESENTADO POR: SONIA MAGALI SUPO CRUZ

ASESOR: DR.FIGUEROA CERVANTES CARLOS

LIMA-2017

# AGRADECIMIENTO

Principalmente a Dios por habernos dado la vida, guía, fortaleza y permitirnos haber llegado hasta este momento tan importante en nuestra vida y así seguir el camino que elegimos.

A mis padres, por ser nuestros primeros ejemplos en esta vida, que día a día nos brindaron su amor de padre tan sincero e incondicional, y gracias a sus consejos podemos enfrentar los obstáculos de la vida y llegar a ser personas de bien tanto en lo profesional, familia y social.

A mis hermanos, en forma particular a mis hnos Mauricio y Silvia quien me brindaron su apoyo incondicional y amigos que pusieron su granito de arena y así cumplir nuestros logros.

A mis maestros durante la especialidad en forma particular al Dr. Javier farias quien con sus consejos pude encaminar una mejor visión de una nueva formación profesional.

# DIABETES MELLITUS

# INDICE

	Pag
1. Caratula.....	1
2. Agradecimiento.....	2
3. Título .....	3
4. Índice .....	4
4.1 Resumen .....	6
5. Introducción .....	7
6. Diabetes mellitus.....	8
6.1 Concepto diabetes mellitus.....	8
6.2 Epidemiología.....	8
6.3 Mecanismo de regulación de la glucosa.....	9
6.4 Defectos metabólicos en la diabetes.....	10
6.5 Clasificación de la diabetes mellitus.....	10
6.5.1 Diabetes mellitus tipo 1 (DM-1).....	11
6.5.2 Epidemiología.....	11
6.5.3 Etiopatogenia.....	12
6.5.3.a) Factores genéticos.....	12
6.5.3.b) Factores ambientales.....	12
6.5.3.c) Factores autoinmunitarios.....	12
6.6.1 Diabetes mellitus tipo 2 (DM-2).....	13
6.6.2 Etiología y patogenia.....	13
6.6.2. a) Factores genéticos.....	13
6.6.1. b) Factores ambientales.....	14
6.7.1 Otros tipos de diabetes.....	14
6.7.1.a) Diabetes gestacional (DG).....	15
6.7.1.b). La diabetes tipo MODY.....	15
6.7.1.c) Diabetes neonatal.....	15
6.7.1.d). Diabetes mellitus mitocondrial.....	15
6.7.1.e. Diabetes por defectos genéticos de la acción de la insulina.....	16
6.7.1. g. Diabetes Inducida Por Fármacos O Sustancias Químicas.....	16

A) Los glucocorticoides.....	16
B) Los antipsicóticos atípicos.....	16
C) Los inmunosupresores.....	17
7.1 Otros Síndromes Genéticos Asociados A Diabetes.....	17
7.1.1 Diabetes Atípicas.....	17
7.2. Manifestaciones clínicas de la DM.....	18
7.3 Complicaciones de DM.....	18
7.3.1 Complicaciones metabólicas agudas.....	18
7.3.1 a) Estados hiperglucémicos.....	18
7.3.1. b) Hipoglucemia.....	18
7.4. Complicaciones crónicas de la DM.....	19
7.5 Tratamiento médico de la Diabetes mellitus.....	20
7.5.1 Mecanismos De Acción De Los Fármacos Antidiabéticos.....	21
7.5.1.a) Fármacos Antidiabéticos.....	21
7.5.2 Manifestaciones Bucales De Los Fármacos Antidiabéticos.....	22
7.5.3 Nuevas Tecnologías En Diabetes.....	23
7.6 Manejo odontológico de Diabetes Mellitus.....	25
7.6.1 Recomendaciones y adecuaciones durante la consulta.....	26
7.6.2 Protocolo de atención a pacientes diabéticos.....	27
7.6.2.1 Modificaciones en la planificación del tratamiento odontológico.....	28
7.6.2.2 Consideraciones durante el tratamiento dental.....	29
7.6.2.3 Complicaciones durante el tratamiento:.....	29
7.6.2.4. Después del tratamiento.....	30
7.7. Consideraciones farmacológicas.....	30
7.8 Cambios bucales en DM.....	31
7.9 Diabetes y enfermedad periodontal.....	32
7.9.1 Diagnóstico De Enfermedad Periodontal Severa.....	36
7.9.2. Afectación de la diabetes mellitus en las enfermedades periodontales.....	36
7.9.3. Afectación de las enfermedades periodontales en la diabetes mellitus.....	36
7.9.4. Diabetes mellitus e infección.....	37
7.9.5 Cambios vasculares en pacientes con diabetes mellitus y su relación.....	38
con la enfermedad periodontal	
7.10.- Presencia de bacilos negro pigmentantés en bolsas periodontales de.....	40
pacientes diabéticos tipo 2 y su relación con el control glicémico.	

8.- Conclusiones .....	41
9.- Bibliografía .....	42
10.- Anexos.....	44

## RESUMEN

La diabetes es una enfermedad sistémica se define como un síndrome metabólico de etiología múltiple caracterizada por hiperglucemia crónica y trastornos en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas como consecuencia de un defecto en la secreción o acción de la insulina. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) clasifica a la diabetes de la siguiente forma: diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, diabetes gestacional y otros tipos de diabetes menos frecuentes. Se caracteriza por presentar problemas a nivel de diferentes órganos como el páncreas, el hígado, los riñones, el corazón y la cavidad oral, Algunas de las manifestaciones bucales más frecuentes descritas en la literatura en niños y adolescentes son: infecciones virales y micóticas (Candidiasis), pobre cicatrización de las heridas, úlceras, glositis, enfermedades periodontales: gingivitis y periodontitis, caries dental y xerostomía. Se hace necesario que tanto el clínico como el estomatólogo que atienden a estas personas conozcan y detecten precozmente estas alteraciones bucales, así como que insistan en la importancia del control metabólico de la enfermedad y los aspectos preventivos.

**PALABRAS CLAVES:** Diabetes, hiperglucemia, enfermedad periodontal, xerostomía.

## ABSTRACT

Diabetes is a systemic disease is defined as a metabolic syndrome of multiple etiology characterized by chronic hyperglycemia and disorders in the metabolism of carbohydrates, fats and proteins as a result of a defect in the secretion or action of insulin. The American Diabetes Association (ADA) classifies diabetes as follows: type 1 diabetes, type 2 diabetes, gestational diabetes and other less frequent types of diabetes. It is characterized by problems at the level of different organs such as the pancreas, liver, kidneys, heart and oral cavity. Some of the most frequent oral manifestations described in the literature in children and adolescents are: viral and mycotic infections (Candidiasis) ), poor healing of wounds, ulcers, glossitis, periodontal diseases: gingivitis and periodontitis, dental caries and xerostomia, It is necessary that both the clinician and the stomatologist attending these people know and detect these oral changes early, as well as insisting on the importance of the metabolic control of the disease and the preventive aspects.

**KEYWORDS:** Diabetes, hyperglycemia, periodontal disease, xerostomia

## INTRODUCCION

La diabetes mellitus es una enfermedad considerada como un problema de salud pública en diferentes naciones del mundo. Esta desarrolla problemas de diferente índole en la persona que lo padecen, siendo estos culturales, demográficos, socioeconómicos, metabólicos, fisiológicos y nutricionales, lo que es traducido en una gran demanda de los servicios ambulatorios, hospitalización prolongada, ausentismo laboral, discapacidad total o parcial y mortalidad, producto de las complicaciones propias de la enfermedad.<sup>(2,3)</sup> La diabetes es una enfermedad sistémica se define como un síndrome metabólico de etiología múltiple caracterizada por hiperglucemia crónica y trastornos en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas como consecuencia de un defecto en la secreción o acción de la insulina.<sup>(3)</sup> Se caracteriza por presentar problemas a nivel de diferentes órganos como el páncreas, el hígado, los riñones, el corazón y la cavidad oral.<sup>(1,2)</sup> Uno de los padecimientos que afecta más a los pacientes desde el punto de vista bucal lo constituye la Diabetes Mellitus <sup>(3)</sup> A nivel oral, existen múltiples patologías que se generan a través de procesos bacterianos que incrementan la producción de dichas enfermedades si no son detectadas a tiempo.<sup>(2)</sup> La Asociación Americana de Diabetes (ADA) clasifica a la diabetes de la siguiente forma: diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, diabetes gestacional y otros tipos de diabetes menos frecuentes como: la diabetes autoinmune latente del adulto, la producida por otras enfermedades (hipertiroidismo, síndrome o Enfermedad de Cushing, acromegalia, trastornos endocrinos múltiples, entre otras), por medicamentos (cortisona y sus derivados) o agentes tóxicos <sup>(1)</sup>. Las manifestaciones bucales de la Diabetes Mellitus aparecen en relación con las alteraciones sistémicas que origina el síndrome, esta correspondencia todavía no está suficientemente aclarada, pero son muchos los estudios que tratan de relacionarlas. Algunas de las manifestaciones bucales más frecuentes descritas en la literatura en niños y adolescentes son: infecciones virales y micóticas (Candidiasis), pobre cicatrización de las heridas, úlceras, glositis, enfermedades periodontales: gingivitis y periodontitis, caries dental y xerostomía. Las afecciones bucales han sido poco estudiadas en edades pediátricas y, en particular, en pacientes afectados por diabetes, se hace necesario que tanto el clínico como el estomatólogo que atienden a estas personas conozcan y detecten precozmente estas alteraciones bucales, así como que insistan en la importancia del control metabólico de la enfermedad y los aspectos preventivos.<sup>(1)</sup>



## 6. DIABETES MELLITUS

### 6.1 CONCEPTO DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus (DM) es un desorden metabólico caracterizado por niveles elevados de glucosa en sangre, resultado de defectos en la secreción y/o acción de la insulina.

Los síntomas clásicos son polidipsia, poliuria y polifagia, los cuales a menudo están acompañados por fatiga crónica y pérdida de peso. Tiene múltiples etiologías e incluye un grupo de enfermedades que presentan variados procesos patogénicos como trastornos genéticos, ambientales y autoinmunes que conducen a alteraciones en la función de las células beta, provocando deficiencia en la secreción de insulina y distintos grados de resistencia a la insulina (RI); los mecanismos pueden asociarse. <sup>(7-8)</sup>

Dentro de las enfermedades crónicas, definidas como aquellas que requieren un manejo médico de años o decenios, la diabetes ocupa el lugar número uno, sobre las enfermedades cardíacas, cáncer, asma, EPOC, SIDA, depresión o discapacidades físicas. <sup>(1)</sup>

### 6.2 EPIDEMIOLOGIA

La DM es un problema de salud pública y la mayor fuente de morbilidad y mortalidad en el mundo actual. La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala a la diabetes como una verdadera epidemia global, pues de 30 millones de personas afectadas que existían en el mundo en 1985, las cifras se incrementaron en 2009 a más de 220 millones. De seguir esta tendencia se espera que en el año 2030 haya 330 millones de diabéticos, muchos de los cuales tendrán un diagnóstico tardío, hasta la aparición de las complicaciones, ya que las manifestaciones clínicas no son tempranas. <sup>(1,2,3)</sup>

Los datos estimados de diabetes en la población adulta en Centroamérica oscilan entre 3 y 6%, siendo Nicaragua y Honduras los países de menor prevalencia de diabetes tipo 2.

En Ecuador hay 500 mil enfermos de diabetes, de éstos los casos notificados para diabetes mellitus (diabetes 2) fueron de 92,629, en 2010, pero apenas unas 100 mil reciben tratamiento adecuado. Sin embargo, el número es mucho mayor porque más de la mitad de las personas que la padecen no lo sabe. A ello hay que sumar los enfermos de diabetes 1, cuya cifra total también es desconocida. Además, la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 es de 4.1 a 5%. La incidencia/ año es de 115.19 casos/100,000 habitantes. <sup>(3)</sup>

En el Perú la prevalencia de diabetes es de 1 a 8% de la población general, encontrándose a Piura y Lima como las regiones más afectadas. Se menciona que en la actualidad la diabetes mellitus afecta a más de un millón y medio de peruanos, menos de la mitad han sido diagnosticados. <sup>(2)</sup> El envejecimiento poblacional, el cambio en el estilo de vida de las personas, en los hábitos alimenticios y el sedentarismo,

que favorecen la obesidad, son señalados como factores determinantes en el incremento en las cifras de prevalencia de la DM tipo 2, que es la que se presenta en más del 90% de los casos.<sup>(1)</sup> Al analizar las características demográficas como edad, sexo, lugar de procedencia y grado de instrucción de los 175 (100,0%) de Pacientes con Diabetes Mellitus atendidos en el Hospital Regional de Loreto de Iquitos en los meses de Julio y Agosto del 2016 pacientes se determinó lo siguiente:

Sobre la edad se observa que el 78 (44,6%) pacientes de los pacientes resultaron ser adultos intermedios, 66 (37,7%) pacientes adultos mayores y solo el 31 (17,7%) pacientes adultos jóvenes. El promedio de edad de los pacientes fue de 55,25 años con una desviación típica de  $\pm 11,48$  años.<sup>(10)</sup>

Una preocupación para los organismos de salud a nivel internacional es el hecho de que esta epidemia afecta no sólo a hombres y mujeres adultos, sino que también en los últimos años se ha observado DM-2 en niños. Por otro lado, la Organización Mundial de la Salud destaca la importancia de tener un cambio de actitud o empoderamiento que involucre al paciente y lo haga responsable del control de la enfermedad, Por muchos años se han manejado conceptos curativos de altísimo costo económico, en especial debido al manejo de las complicaciones. La estrategia debe ser preventiva y menos onerosa en términos físicos, económicos, emocionales y sociales. <sup>(1)</sup>

### **6.3 Mecanismo de regulación de la glucosa**

La homeostasis de la glucosa es regulada por tres procesos interrelacionados:

- Producción hepática de glucosa.
- Captación celular de esta sustancia.
- Utilización de este compuesto por los tejidos periféricos, en especial por el músculo estriado.

Influyen en éstos tanto la insulina, hormona encargada del transporte de la glucosa hacia las células para su utilización como fuente de energía, como sus antagonistas: el glucagón, catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento, que generan hiperglucemia. Cuando el individuo está en periodo de ayuno, la concentración de insulina en la sangre es baja, en tanto que el glucagón está elevado. Esto facilita la gluconeogénesis (formación de glucosa por otras vías metabólicas a partir, por ejemplo, de aminoácidos) y la glucogenólisis hepática, lo que permite liberar la glucosa almacenada en el hígado y mantenerla en niveles plasmáticos normales. Ante una carga de alimentos (glucosa) la insulina se eleva y transporta la glucosa hacia el interior de las células, en especial las del músculo estriado. De manera paralela el glucagón baja, con lo que la hiperglucemia postprandial regresa a valores normales.

El principal estímulo para la síntesis y liberación de la insulina es la glucosa, aunque también lo son los aminoácidos como leucina, estimulación vagal o fármacos como las sulfonilureas, que son secretagogos. La producción de la insulina, que es regulada de forma genética (el gen se encuentra en el brazo corto del cromosoma 11), se lleva a cabo en las células  $\beta$  del páncreas. En su elaboración se genera insulina madura y un péptido de separación llamado péptido C. Ambos son almacenados en

gránulos de las células  $\beta$  y secretados en cantidades iguales ante el estímulo de la glucosa. El péptido C sirve como marcador indirecto, pues está disminuido o ausente cuando hay destrucción de las células  $\beta$ , y aumenta cuando existe hiperinsulinemia, por lo general debido a resistencia a la insulina. Ante un estímulo fisiológico se libera la hormona almacenada (liberación inmediata) y si se mantiene la estimulación, se produce una respuesta progresiva y prolongada de síntesis activa de ésta. La insulina es un fuerte anabólico que además tiene otras funciones, como la de ser un factor de crecimiento: inicia la síntesis de DNA de ciertas células y estimula su crecimiento y diferenciación. Se une en los tejidos a los receptores específicos y transporta a la glucosa a través de la membrana celular para la producción de energía (ATP) o para su almacenamiento. En los músculos estriados y en el hígado, la glucosa se almacena como glucógeno, en tanto que en el tejido adiposo se transforma y acumula como grasa; además, promueve la captación de aminoácidos y la síntesis de proteínas, lo cual impide su degradación y la de la grasa de los adipocitos. También detiene la gluconeogénesis hepática. Es claro, entonces, que ante la falta de esta hormona o frente a una disminución de los receptores para la misma, como ocurre en la obesidad o ante la acción de otros factores que alteren la homeostasis de la glucosa, el resultado será hiperglucemia. Si no existieran elementos de compensación y la glucosa en el plasma se mantuviera elevada de manera constante, el individuo enfermará o se mantendrá en riesgo alto de desarrollar DM.<sup>(1)</sup>

La falta de niveles adecuados de glucosa en sangre altera el funcionamiento normal de la corteza cerebral y se manifiesta clínicamente como confusión mental y letargo. La falta de glucosa se manifiesta aún más en sí en el aumento de las actividades de los sistemas nerviosos simpático y parasimpático. Parte de esta respuesta está mediada por el aumento de la secreción de adrenalina, lo que produce incrementos en la presión sistólica y la media de la presión arterial, aumenta la sudoración, y produce taquicardia. Cuando el nivel de azúcar en la sangre baja aún más, la conciencia se puede perder, el paciente entrar en un estado de coma hipoglucémico, o una descarga de insulina. Durante esta etapa, los pacientes diabéticos con frecuencia experimentan convulsiones tónico-clónicas, que pueden conducir a la disfunción cerebral permanente si no se trata rápidamente.<sup>(10)</sup>

#### **6.4 Defectos metabólicos en la diabetes**

Tanto en la DM tipo 1 como 2, la hiperglucemia resulta de un incremento en la producción de glucosa hepática debido al proceso de gluconeogénesis, que es más acelerada en la primera. El efecto de la falta de insulina sobre las células  $\alpha$  es la producción de glucagón, también se observa en la DM-1 la liberación de hormona del crecimiento; ambas, favorecen la hiperglucemia. Ante la falta absoluta de insulina, además de los mecanismos de gluconeogénesis existe un bloqueo en la utilización de la glucosa, lo que genera glucosuria e hiperglucemia.

Además de la hiperglucemia observada en la DM, se incrementan los valores de ácidos grasos libres en sangre; aún en presencia de insulina (DM-2), lo que sugiere una resistencia incrementada de los adipocitos hacia el efecto inhibitorio de lipólisis de esta hormona, que conduce a depósito de triglicéridos en el hígado y músculos. Los ácidos grasos no generan hiperglucemia de manera directa, pero lo hacen a través de aportar una fuente de energía para el hígado, órgano que, bajo estas circunstancias positivas, podrá llevar a cabo la gluconeogénesis. Los ácidos grasos también alteran las señales de la insulina sobre los receptores de los músculos e hígado. En la DM-1, la movilización de las grasas es más rápida y su conversión a cuerpos cetónicos es acelerada. En el incremento en sangre de éstos, así como de ácidos libres, interviene el glucagón, el cual acelera la cetogénesis hepática; en tanto que las catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento incrementan la lipólisis hepática. En el diabético tipo 1 puede haber defectos en el empleo de los aminoácidos y las grasas ingeridas, que conducen a hiperaminoacidemia e hipertrigliceridemia, de ahí que en la definición de diabetes se incluya el trastorno del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas.<sup>(1)</sup> La hiperglucemia y cetoacidosis generalmente se desarrollan durante un período de varias horas o días, y el paciente diabético parece y se comporta enfermo crónico. Otro factor importante en el diagnóstico diferencial es la aparición caliente, seca visto en la hiperglucemia, que contrasta con el aspecto frío y húmedo de la hipoglucemia. El olor de acetona en la respiración confirma, además, un diagnóstico de la hiperglucemia. Cuando la duda se mantiene en cuanto a la causa de la afección, la terapia de apoyo (P → C → A → B [posición de circulación de la vía aérea por la boca]) está indicado hasta la asistencia médica complementaria.<sup>(10)</sup> La hiperglucemia puede también dar lugar en última instancia, en la pérdida de la conciencia (coma diabético), pero esto generalmente representa el final de un proceso mucho más largo. (El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas de la pérdida de la conciencia es por lo general un mínimo de 48 horas.). Pérdida de la conciencia debido a la hiperglucemia es un suceso extremadamente improbable en el consultorio dental. Por el contrario, es mucho más probable que conduzca a cambios profundos en los niveles de conciencia o de la pérdida de la conciencia bajo nivel de azúcar en la sangre. Independientemente de la causa, el médico debe ser capaz de reconocer el problema clínico e iniciar el protocolo de gestión adecuado. Para ayudar en el diagnóstico diferencial de las complicaciones diabéticas, este capítulo destaca las diferencias entre la hiperglucemia y la hipoglucemia.<sup>(1)</sup>

## **6.5 CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS**

La American Diabetes Association clasifica a la diabetes en cuatro categorías: I. Diabetes tipo 1, II. Diabetes tipo 2, III. Otros tipos de diabetes y IV. Diabetes mellitus gestacional.

Dado el hecho de que los pacientes en alguna etapa de la enfermedad pueden requerir insulina para su manejo, se ha dejado de emplear a este fármaco como elemento de clasificación, aunque todavía

se utilizan los términos “insulinodependiente” para referirse a la diabetes tipo 1 y no insulinodependiente” en el caso del tipo 2. Asimismo se emplean números arábigos para evitar confundir el II con el número arábigo 11.

La DM forma parte de un grupo de trastornos en el metabolismo de los carbohidratos, caracterizados por alteraciones en la capacidad para metabolizar a la glucosa, e incluyen:

#### **a) Diabetes**

- Diabetes tipo 1. Dependiente de insulina o insulinodependiente.
- Diabetes tipo 2. No dependiente de insulina.
- Otros tipos de diabetes.
- Diabetes gestacional.

#### **b) Prediabetes (riesgo incrementado de sufrir diabetes)**

- Glucosa en ayunas inadecuada.
- Intolerancia a la glucosa.

#### **c) Grupos de riesgo**

- Trastornos previos de intolerancia a la glucosa.
- Anomalías potencias de tolerancia a la glucosa (antecedentes familiares, obesidad). <sup>(1)</sup>

### **6.5.1 Diabetes mellitus tipo 1 (DM-1)**

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad crónica que habitualmente se presenta en la etapa pediátrica, cuyo adecuado manejo evita complicaciones a corto y largo plazo.<sup>(6)</sup>

Se debe a una destrucción autoinmunitaria de las células  $\beta$  del páncreas, que produce una deficiencia absoluta de insulina. <sup>(1)</sup> Entre 5 y 10% de los casos de DM corresponden a este tipo.<sup>(1)</sup> La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) ha incrementado su incidencia en las últimas décadas, siendo hoy en día una importante enfermedad en la población infanto-juvenil <sup>(5,6)</sup>

Los niños y adolescentes con diabetes tipo 1 suelen presentar en términos generales mayor respuesta de los tejidos periodontales a la placa bacteriana, lo que se expresa en mayor inflamación gingival y mayor predisposición a padecer enfermedades periodontales graves.<sup>(4)</sup>

### **6.5.2 Epidemiología**

La DM tipo 1 es más frecuente en países como Finlandia, Escandinavia y el Reino Unido y menos común en el sureste de Europa, Oriente Medio y Asia. La prevalencia en EUA es 0.3%, con una incidencia anual de 19 por 100 000 jóvenes. Aproximadamente 5% a 10% de los pacientes diabéticos en los Estados Unidos tienen diabetes tipo 1 mellitus. Hay un claro incremento en el prevalencia de la

DM-1 desde la infancia a la pubertad, época en la que declina; sin embargo, 30% de los pacientes son diagnosticados después de los 20 años. <sup>(1)</sup>

La DM1 es considerada en sí misma un factor de riesgo mayor de enfermedad cardiovascular temprana, dado que produce las manifestaciones de morbilidad cardiovascular a menor edad y determina una morbimortalidad de 2 a 4 veces mayor que la población general.<sup>(9)</sup> La situación de riesgo empeora si se considera su frecuente asociación con otros factores de riesgo cardiovascular, tales como obesidad, sedentarismo, hiperlipidemia, hipertensión arterial, tabaquismo e historia familiar positiva a algunas de estas enfermedades.<sup>(2)</sup>

El pico de edad de aparición de la diabetes mellitus tipo 1 es de 10 a 14 años. Diabetes mellitus tipo 1 se caracteriza por la deficiencia de insulina (insulinopenia). Las personas afectadas se caracterizan por tener grandes fluctuaciones de azúcar en la sangre, aparición brusca crítica, una tendencia a la cetosis, incluso en el estado basal, y una dependencia de la insulina parenteral para sostener vida. <sup>(10)</sup>

### **6.5.3 Etiopatogenia**

Tanto DM-1 como DM-2 comparten la falta de insulina y resistencia de los tejidos a la misma, sin embargo, la patogenia de estos trastornos es diferente. En el primer caso participan factores genéticos, ambientales y respuestas de autoinmunidad.

Los estudios han demostrado que la incidencia de diabetes tipo 1 está relacionada con la presencia o ausencia de ciertos antígenos de superficie celular, genéticamente determinada, que se encuentran en los linfocitos. Antígenos de linfocitos humanos, que se encuentran en el sexto cromosoma humano adyacente a los genes de respuesta inmune, están estrechamente relacionados con el desarrollo de diabetes tipo 1. <sup>(10)</sup>

#### **6.5.3.a) Factores genéticos**

Aunque no se han identificado todos los genes que predisponen a la DM-1, se sabe que los antígenos HLA del complejo de histocompatibilidad mayor, que son codificados en el brazo corto del cromosoma 6, desempeñan un papel fundamental. El 90 a 95% de los pacientes con este tipo de DM expresan antígenos HLA clase II del tipo DR3 o DR4. Existen polimorfismos diversos que son distintos según la raza y que parecen predisponer a este trastorno. El hecho de que los antígenos implicados correspondan a los HLA clase II marca la asociación que tiene su patogenia con las respuestas de las células T CD4+, participantes en fenómenos de autoinmunidad. Otros genes, como los IDDM2 (codificado en el cromosoma 11p) pueden influir en la expresión del gen de la insulina en el timo, lo cual afecta la selección tímica de las células T reactivas a la insulina. Otros genes participan en la regulación de la reacción de estas células, como el gen CTLA4 (cromosoma 2q) y otros genes más que también intervienen, de donde se concluye que la acción es poligénica. <sup>(1)</sup>

### **6.5.3.b) Factores ambientales**

Aunque la dieta y algunas toxinas podrían disparar el mecanismo de desarrollo de DM-1, la atención se ha enfocado en mayor medida en la participación de los virus. Su acción más que lítica de células  $\beta$ , parece ser estimuladora de la respuesta inmunitaria. Entre los virus involucrados destacan el de las paperas, paramixovirus, virus coxsackie, de la mononucleosis infecciosa (virus Epstein-Barr) y de la rubéola, los cuales, al parecer, inhiben la autotolerancia y disparan la autoinmunidad. En fechas recientes, se ha involucrado a microorganismos presentes en el tracto gastrointestinal, la mayor superficie corporal de intercambio con el medio ambiente, como detonantes de la enfermedad.<sup>(1,6,10)</sup>

### **6.5.3.c) Factores autoinmunitarios**

Se han identificado autoanticuerpos contra distintos componentes de las células  $\beta$  en 80% de los nuevos pacientes con DM-1. Los autoanticuerpos suelen estar presentes en parientes en primer grado de individuos con DM-1, de donde se desprende el concepto de que esta enfermedad es un trastorno autoinmunitario crónico, de larga evolución, que produce manifestaciones clínicas agudas. Su presencia a edades tempranas de la vida incrementa el riesgo de desarrollarla.

Las formas de destrucción de las células  $\beta$  son diversas e incluyen apoptosis y mecanismos citotóxicos, con la participación directa de los linfocitos T CD4+, CD8+, macrófagos y células  $\beta$ , o sus citosinas; ello produce una reacción inflamatoria (insulinitis) y destrucción progresiva, de tal forma que en el momento del diagnóstico de la enfermedad pueden quedar entre un 10 a 20% de las células  $\beta$  funcionales. La probabilidad de que la diabetes tipo 1 es mayor que 50% si los autoanticuerpos están presentes para más de un antígeno de las células  $\beta$ . Si los anticuerpos aparecen a una edad temprana, el riesgo para la diabetes clínica es particularmente alta. Elevadas concentraciones de glucosa sanguínea de manera sostenida generan disminución del flujo salival, disminución de la respuesta vascular periférica lo que contribuye a la acumulación de placa bacteriana y la formación de tártaro, al desarrollo de caries, halitosis y enfermedad periodontal. Los niños y adolescentes con diabetes tipo 1 suelen presentar en términos generales mayor respuesta de los tejidos periodontales a la placa bacteriana, lo que se expresa en mayor inflamación gingival y mayor predisposición a padecer enfermedades periodontales graves. <sup>(1)</sup> Por definición, la periodontitis agresiva afecta a personas jóvenes y se caracteriza por presentar constantes episodios de rápida progresión; la cantidad de depósitos microbianos es inconsistente con la severidad de la destrucción periodontal. Se puede presentar de manera localizada o generalizada. Tiene una tendencia familiar y está asociada con la presencia de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* y *Porphyrromonas gingivalis*, así como con una función anormal en los

neutrófilos. Los factores étnicos y genéticos juegan un papel importante en el desarrollo de la periodontitis agresiva en adultos jóvenes. <sup>(7)</sup>

### **6.6.1 Diabetes mellitus tipo 2 (DM-2)**

A este tipo corresponden la mayor cantidad de los casos de DM. Los pacientes conservan la capacidad de producir insulina, aunque en cantidades bajas, y la hiperglucemia resulta de una combinación de deficiencia de la hormona con resistencia a la insulina. Para su tratamiento por lo regular no se requiere de ésta última, sólo bajo circunstancias de gran estrés físico. Los sujetos rara vez desarrollan cetoacidosis y quienes presentan este tipo de DM suelen ser obesos y con alta predisposición a acumular grasa abdominal. La enfermedad se presenta alrededor de los 45 años, aunque cada vez se observa con mayor frecuencia en niños, jóvenes y adultos jóvenes. Los factores de riesgo para desarrollar esta enfermedad son:

- Tener familiares en primer grado con diabetes.
- Obesidad y sobrepeso.
- Dieta abundante en grasa y carbohidratos.
- Sedentarismo (hacer ejercicio menos de tres veces a la semana).
- Tener más de 45 años.
- Ser afroamericano, hispano, indio americano o asiático.
- Padecer hipertensión arterial.
- Valores de lipoproteínas de alta densidad < a 35 mg/dl o de triglicéridos > a 250 mg/dL.
- Haber tenido diabetes gestacional.
- Haber tenido prediabetes (fuerte predictor).
- Cintura mayor de 80 cm en las mujeres y mayor de 90 cm en los varones.<sup>(1,2,3)</sup>

### **6.6.2 Etiología y patogenia**

Las personas con diabetes tipo 2 demuestran consistentemente tres anomalías cardinales:

- (1) Resistencia a la acción de la insulina en los tejidos periféricos (en particular, el músculo y la grasa, pero también de hígado)
- (2) la secreción de insulina defectuosa, particularmente en respuesta a un estímulo de glucosa
- (3) aumento de la producción de glucosa por el hígado.

#### **6.6.2. a) Factores genéticos**

DM-2 es una enfermedad de herencia poligénica no relacionada con los antígenos HLA, en la que intervienen genes de alta penetrancia, en los cuales los factores ambientales ejercen un fuerte impacto. Es común encontrarla en familias que presenten antecedentes de dicho padecimiento. Afecta a



hombres y mujeres por igual y es más frecuente en los afroamericanos, hispanos, indios americanos y asiáticos, en quienes la prevalencia excede hasta en 12% a los blancos. <sup>(1)</sup>

### **6.6.1. b). Factores Ambientales**

DM-2 tiene un fuerte vínculo con la obesidad y el sedentarismo, que impactan de manera determinante la expresión de los genes. Existen individuos con DM-2 sin antecedentes familiares pero obesos, en quienes el tejido adiposo los coloca en un estado inflamatorio crónico con liberación constante de citocinas proinflamatorias, triglicéridos y colesterol a la circulación general; las primeras son consideradas responsables de la resistencia a la insulina, por lo que en estos pacientes disminuyen tanto la captación como el almacenamiento y metabolismo de la glucosa. La resistencia a la insulina disminuye la capacidad de los tejidos periféricos para responder a esa hormona, de tal forma que aun cuando se produzcan cantidades suficientes de insulina se observan valores altos de glucosa en sangre.

Con excepción de las neuronas del SNC, que no requiere de insulina para el transporte de glucosa, en la DM los tejidos no captan esta sustancia para su utilización, lo cual conduce a hiperglucemia, incluso en casos de hiperinsulinismo. El mecanismo exacto de la resistencia a la insulina no es del todo entendido, pero se considera que factores como deficiencias mitocondriales y la subsecuente acumulación de ácidos grasos en las células de los tejidos dependientes de insulina, son los responsables. Otros factores que influyen en la resistencia insulínica son modificaciones en la expresión de los genes codificadores de los receptores de esta hormona, o también pudiera deberse al desarrollo de anticuerpos antireceptores. Una razón también identificada en algunos casos, es la alteración posreceptor, que conduce a trastornos metabólicos para el almacenamiento de glucógeno. De todos estos elementos, la obesidad es el más destacado de la resistencia a la insulina.<sup>(1,3,5)</sup>

### **6.7.1 Otros tipos de diabetes**

#### **6.7.1.a). Diabetes gestacional (DG)**

Se define así cuando durante el embarazo una mujer desarrolla DM, ya sea tipo 1 o 2, lo que representa un gran riesgo tanto para la vida de la madre como para el neonato.

Con una estrecha asociación con la obesidad, la DG genera un estado de diabetes que por lo regular es transitorio, porque al haber pérdida de peso después del parto suele desaparecer la sintomatología; sin embargo, si persisten factores de riesgo como obesidad, vida sedentaria, dieta rica en carbohidratos y grasas, la persona en pocos años podría desarrollar DM-2. DG es un fuerte predictor de DM-2, ya que 30 a 50% de quienes la padecen desarrollarán esa forma de DM en los siguientes 10 años. Suele afectar de 1 a 14% de las embarazadas y su frecuencia es mayor conforme la mujer gana años. Se

clasifica como DG cuando la enfermedad es identificada en el embarazo, por lo que habría que descartar DM gestacional cuando una mujer que padece DM, se embaraza. Suele presentarse en el 2º o 3er trimestre de gestación, cuando los valores de los antagonistas de la insulina asociados a ésta (derivados placentarios), se incrementan. Para su diagnóstico, se mide la glucemia en ayunas (al menos 8 h de ayuno), para luego medirla a la hora y a las 2 h después de haber administrado una carga de glucosa de 75 g, entre las semanas 24 a 28 de gestación. Se declara DG con valores superiores a:

- Glucosa en ayunas:  $\geq 92$  mg/dL.
- 1 h:  $\geq 180$  mg/dL.
- 2 h:  $\geq 153$  mg/dL.

Dado el hecho de que aún niveles leves de hiperglucemia representan un riesgo para la vida y el desarrollo del feto, el manejo de DG en la paciente debe ser estricto.

La clasificación etiológica de la American Diabetes Association (ADA) de la diabetes incluye el grupo de “Otros tipos específicos de diabetes”, constituido por 8 subgrupos, que en su totalidad son de baja frecuencia. Maturity Onset Diabetes in the Young (MODY) y las inducidas por fármacos, las que vemos en la práctica clínica; la diabetes lipoatrófica, las asociadas a hemocromatosis y a síndrome de Down, entre otras, se presentan ocasionalmente; y de las “formas infrecuentes de diabetes mediadas por inmunidad” solo tenemos conocimiento por la literatura.

En las “Diabetes Atípicas” (no incluidas en la clasificación ADA) se mencionan la DM tipo 2 en niños y adolescentes, favorecida por el aumento de la obesidad y del sedentarismo; la diabetes propensa a la cetosis, que debutan en cetoacidosis, con etiopatogenia y evolución de DM2; los Latent Autoimmune Diabetes of Adults (LADA), DM tipo 1 de lenta aparición y la diabetes postrasplante. <sup>(1)</sup>

**6.7.1.b). La diabetes tipo MODY.-** Se puede clasificar de acuerdo a dos presentaciones clínicas diferentes: MODY glucoquinasa y MODY por factores de transcripción. MODY glucoquinasa (MODY GK) se caracteriza por presentar hiperglicemia de ayunas desde el nacimiento, no es progresiva, no requiere tratamiento farmacológico (excepto en embarazo) y no se asocia a complicaciones (2). Es la denominada MODY 2. MODY por factores de transcripción (MODY FT) se presenta en la adolescencia o en la juventud, es progresiva con requerimiento de tratamientos más complejos en su evolución y se asocia a complicaciones microvasculares; se han denominado MODY 1 y MODY 3 (8). La forma más frecuente es la MODY 3, que se origina por una mutación en el cromosoma (Cr) 12 del gen que codifica el factor nuclear de transcripción hepática 1 (HNF-1). Se caracteriza por alteración de la síntesis de insulina e hiperglicemia progresiva, necesidad de terapia farmacológica y alto riesgo de desarrollar complicaciones crónicas de la DM. La segunda en frecuencia es la MODY GK, causada por una mutación heterocigota que inactiva al gen de la glucoquinasa.

Se diagnostica en estudio de glicemias elevadas en un niño o joven, y en el 1-2% de mujeres con diabetes gestacional. Los pacientes presentan un defecto al sensar la glucosa en sangre, determinando que la homeostasis glicémica sea mantenida en un rango levemente más elevado, con glicemias de ayunas entre 98 y 150mg/dl y hemoglobinas glicosiladas A1c (HbA1c) entre 5,8-7,6%.

Más del 80% de los individuos con MODY son erróneamente clasificados como diabéticos tipo 1 o tipo 2. Recientemente se han desarrollado modelos de predicción clínica “on line” <sup>(4)</sup> y aplicaciones para dispositivos móviles que calculan la probabilidad de tener un MODY considerando la edad de diagnóstico, tratamientos recibidos e historia familiar. Estos ayudarían a decidir cuáles pacientes se benefician de estudios genéticos más específicos. <sup>(1,4)</sup>

#### **6.7.1.c). Diabetes Neonatal.**

Se define por hiperglicemia que se manifiesta antes de los 6 meses de edad. Es muy infrecuente, afectando a uno en 200.000 nacidos vivos. El punto de corte de los 6 meses de edad se determinó por la alta posibilidad de que sea monogénica versus poligénica DM1 en base a estudios poblacionales. Existe una forma de diabetes neonatal transitoria (DMNT) que es la más frecuente, de curso autolimitado; la otra es permanente (DMNP) y requiere terapia desde el diagnóstico. El estudio genético de los pacientes con diabetes neonatal tiene importancia pronóstica y terapéutica; se puede sustituir el tratamiento de insulina por sulfonilureas. Estos fármacos mejoran la glicemia con bajo riesgo de hipoglicemias, y también los trastornos neurológicos asociados.

**6.7.1.d). Diabetes Mellitus Mitocondrial.** Es una forma muy infrecuente de diabetes asociada a sordera neurosensorial. Se debe a defectos del ADN mitocondrial, siendo más frecuente la mutación 3243 A/G. Se transmite por herencia materna. La misma mutación que determina esta diabetes también causa un síndrome de enfermedad neuromuscular severa llamada MELAS (miopatía mitocondrial, encefalopatía, acidosis láctica y accidente cerebrovascular). Se presenta habitualmente en la tercera a cuarta década de la vida en individuos no obesos, con antecedentes familiares de DM materna y con sordera bilateral. El diagnóstico se confirma con estudio genético. Actualmente en Chile se puede solicitar la determinación de la mutación mitocondrial 3243 A/G y del MODY GK. <sup>(1,4)</sup>

#### **6.7.1.e). Diabetes por defectos genéticos de la acción de la insulina**

Son enfermedades de muy baja frecuencia caracterizadas por presentar severa insulino resistencia: Síndrome de Donohue o Leprechaunismo se presenta en el período neonatal, con severa resistencia a la insulina asociada a retardo del crecimiento intrauterino, ausencia de grasa subcutánea, rasgos dismórficos y alta letalidad. Síndrome de Rabson-Mendenhall es de presentación más tardía, con

retardo severo del crecimiento, hiperplasia gingival con displasia dental. La mayoría de los pacientes fallecen en la infancia.

Resistencia insulínica tipo A es la forma clínica más leve y habitualmente se diagnostica en mujeres adolescentes sin sobrepeso que presentan acantosis nigricans, hirsutismo, virilización y ovarios poliquísticos. Diabetes lipoatróficas o lipodistrofias pueden ser congénitas o adquiridas. Las genéticas son producidas por mutaciones en los genes de factores diferenciadores de adipocitos. Pueden ser parciales en que las mutaciones más frecuentes están en los genes que codifican para las proteínas (láminas) que mantienen la envoltura nuclear y los genes del receptor activado por proliferadores de peroxisomas gamma.

### **6.7.1. g). Diabetes Inducida Por Fármacos O Sustancias Químicas**

Varios fármacos pueden inducir trastornos en el metabolismo de los hidratos de carbono, por diferentes mecanismos. Pueden precipitar una diabetes en individuos predispuestos que ya tienen alguna alteración en la secreción o acción de la insulina. Ciertas toxinas como el vacor, la estreptozotocina y la pentamidina endovenosa pueden dañar en forma permanente las células beta. <sup>(1)</sup>

#### **A) Los glucocorticoides**

Por su amplia indicación y potencia diabetogénica son los fármacos que más frecuentemente inducen hiperglicemia. Se utilizan en el tratamiento de muchas condiciones médicas. Producen aumento de peso a menudo con depósitos anormales de grasa, en abdomen, zona interescapular y dorsocervical. Favorecen el paso de pre -adipocitos a adipocitos maduros. El efecto hiperglicemiante de los glucocorticoides en el metabolismo de la glucosa es consecuencia de aumento de la resistencia periférica de la insulina y a nivel hepático disminución de la sensibilidad a la insulina y mayor producción de glucosa. Las dosis altas de corticoides inducen disfunción de la celular (menor secreción de insulina). El efecto de los glucocorticoides es principalmente sobre la glucosa postprandial vespertina, y no en los niveles de glucosa en ayunas. Esto podría también reflejar una relación con la hora matutina de administración.

**B) Los antipsicóticos atípicos** (clozapina, olanzapina, risperidona, quetiapina, ziprasidona y ripiprazol) parecen inducir diabetes por promover aumento de peso y también inducir RI no relacionada con obesidad. La RI puede ser explicada por el bloqueo de los antipsicóticos atípicos a receptores muscarínicos centrales y periféricos M3, que tienen gran relevancia en la regulación del metabolismo de los hidratos de carbono. Clozapina y olanzapina son los fármacos con mayor riesgo de inducir diabetes y estos poseen la mayor afinidad por estos receptores. La presentación de diabetes con cetoacidosis se describe con mayor frecuencia con clozapina y olanzapina, pero también con quetiapina, risperidona, aripiprazol y ziprasidona infección por VIH, producen un síndrome

caracterizado por una lipodistrofia característica con redistribución del tejido adiposo de la cara y extremidades al torso con acumulación de grasa en abdomen y zona interescapular, RI y alta frecuencia de DM, se asocia a una dislipidemia con niveles elevados de colesterol LDL (Low Density Lipoprotein), reducido HDL (High Density Lipoprotein) y tendencia a la acidosis láctica <sup>(8)</sup>.

**C) Los inmunosupresores** (tacrolimus, ciclosporina) producen RI y daño tóxico directo sobre la célula . Es conocida la alta incidencia de DM por la terapia inmunosupresora post trasplante, independiente del uso de corticoides. Asimismo, los pacientes tratados con interferón desarrollan DM secundaria a anticuerpos contra las células de los islotes. Se menciona la diabetes post trasplante dentro de las atípicas. El ácido nicotínico aumenta la RI y las tiazidas alteran la secreción insulínica por hipokalemia. Inhibidores de la hidroximetilglutaril-CoA reductasa. Se ha descrito un aumento de nuevos casos de diabetes en pacientes en tratamiento con estatinas, en meta análisis de individuos recibiendo estatinas versus placebo en un 10-12%, siendo el riesgo mayor con un tratamiento más intensivo y con atorvastatina y rosuvastatina que pravastatina <sup>(8)</sup>.

Los mecanismos por los que estas favorecen la aparición de diabetes no están claros. Se ha planteado la disminución de la insulino sensibilidad y la captación de glucosa por el adipocito, tejidos muscular y hepático y menor secreción de insulina por las cel beta . A pesar del aumento del riesgo de diabetes asociado al uso de estatinas, análisis riesgo-beneficio han demostrado que el beneficio de las estatinas en relación a la enfermedad cardiovascular (ECV) supera el riesgo de diabetes <sup>(1, 8,10)</sup>.

## **7.1 OTROS SÍNDROMES GENÉTICOS ASOCIADOS A DIABETES**

Muchos trastornos genéticos tales como los síndromes de Down, Klinefelter, Turner y otros se acompañan de una mayor incidencia de DM.

### **7.1.1 DIABETES ATÍPICAS**

En este subtipo de DM incluimos la DM2 en niños y adolescentes, la diabetes propensa a la cetosis (ketosis prone type 2 diabetes) y la diabetes autoinmune latente del adulto (Latent Autoimmune Diabetes in Adults, LADA), las catalogamos como atípicas debido a su comportamiento clínico no habitual; además, se agrega la diabetes post\_trasplante. Las DM analizadas en este acápite, no aparecen en la clasificación original de la ADA. DM2 en niños y adolescentes. El aumento de la obesidad y sedentarismo se ha visto aparejado con un aumento de DM2 que se presenta en niños y jóvenes. La relación entre sensibilidad a la insulina y capacidad secretora de esta es fundamental para mantener la homeostasis glucídica. Para una tolerancia normal a los hidratos de carbono, la menor sensibilidad es compensada con mayor secreción. La RI (hepática y muscular) y el déficit de secreción son fundamentales en su patogénesis. La obesidad, particularmente la abdominal y su asociación a insulino

resistencia, es un factor de riesgo relevante. La mayoría de los pacientes con DM2 tienen antecedentes familiares. Los adultos que tienen un padre enfermo tienen un riesgo de 30-40% de presentar DM2, si son ambos padres, un 70%. En jóvenes con antecedente de madres con diabetes gestacional o previa al embarazo se presentan a menor edad, con mayor disglucemia y reducción de la función celular beta. Diabetes autoinmune latente del adulto (Diabetes Autoimmune of Adults, LADA). Se ha denominado diabetes 1.5. Es una forma lentamente progresiva de DM tipo 1 o autoinmune que no requiere terapia con insulina por un tiempo variable. Se plantea el diagnóstico en pacientes que cumplan 3 criterios clínicos: se presente en la edad adulta, usualmente en mayores de 35 años aunque puede presentarse más tempranamente, presencia de autoanticuerpos para DM1 circulantes, que los distinguen de pacientes con DM2, no requerir insulina al diagnóstico, lo que los distingue de la forma clásica de la diabetes mellitus tipo 1. <sup>(29)</sup> En el estudio UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) realizado en pacientes con DM2, aproximadamente el 10% al momento del diagnóstico tenían autoinmunidad evidenciada con anticuerpos ICA (anti islote) o anti GAD (ácido glutámico descarboxilasa). Estos adultos progresaron a dependencia de la insulina más rápidamente que los con anticuerpos negativos. La historia natural de la enfermedad no ha sido bien definida. Se plantea exista una larga historia de autoinmunidad con una lenta progresión a través del tiempo del daño cel. beta, o tal vez aparición de autoinmunidad tardía con una fase preclínica breve. <sup>(8,9,10).</sup>

## **7.2. Manifestaciones clínicas de la DM**

Éstas son similares en todas las formas de DM. La enfermedad se caracteriza por poliuria, polifagia, polidipsia, cansancio, visión borrosa, pérdida de peso, debilidad, boca seca, parestesia e impotencia, entre otras manifestaciones. Ante la falta de insulina, la sintomatología en la DM-1 aparece de forma abrupta y grave, en días o semanas, con frecuencia en pacientes jóvenes o niños delgados, que suelen no tener antecedentes familiares de este trastorno. En ellos existe una alta tendencia a cetoacidosis. Se considera que en esta forma de DM existe una fase preclínica en la que hay un proceso de autoinmunidad continuo carente de sintomatología. Al sumarse la resistencia a la insulina, por la hipertrigliceridemia se acelera el paso hacia la fase clínica.

Ya se ha hablado de los criterios para el diagnóstico de DM, a los que habría que incluir el hecho de que existan autoanticuerpos contra componentes de las células  $\beta$  y cetoacidosis para identificar a este tipo de DM. La DM-2 es más estable, sin cambios bruscos en la glucemia y la cetoacidosis no es tan frecuente en ellos. Se presenta con frecuencia en adultos obesos, alrededor de los 40 años.

Las complicaciones de la DM suelen presentarse entre 5 y 10 años de una libre evolución de la enfermedad, en pacientes sin control de la glucemia. Se manifiesta nefropatía diabética, retinopatía, gangrena en extremidades inferiores, hipertensión, cardiopatías coronarias (infarto del miocardio y angina de pecho), neuropatías, cataratas, entre otros muchos posibles trastornos.

Las manifestaciones bucales de la DM en las gestantes pueden variar desde cambios salivales y dentales, alteraciones periodontales y de la mucosa, presencia de infecciones oportunistas, aliento cetónico, alteración de la cicatrización entre otros. También se puede observar hiperplasias gingivales, formación de pseudobolsas periodontales, granuloma gravídico o épulis gravídico (crecimiento gingival de tipo tumoral, exofítico, indolora, eritematosa o purpúrea que rara vez produce destrucción ósea). Alcanza de 3 a 5 cm de diámetro e involuciona parcialmente después del parto pero para su eliminación se requiere cirugía. En ocasiones deberá ser eliminado durante la gestación, sobre todo cuando causa dificultad para masticar o cuando sangra fácilmente.

La salud bucal en pacientes con DMG constituye un campo insuficientemente abordado en el que existen carencias teóricas y prácticas que afectan su evaluación en las condiciones actuales. <sup>(1, 10, 30)</sup>

## **7.3 Complicaciones de DM**

### **7.3.1 Complicaciones metabólicas agudas**

**7.3.1. a) Estados hiperglucémicos.** Éstos incluyen la cetoacidosis, mucho más frecuente en el DM-1 y el síndrome clínico hiperosmolar, que se acompaña de acidosis y se observa con mayor frecuencia en la DM-2. Ambas condiciones pueden ser mortales. La cetoacidosis también se observa en personas obesas. No es raro que ambas condiciones hiperglucémicas se presenten de manera simultánea por infección de tipo viral o gastrointestinal, en estados graves de infarto del miocardio o accidente cerebrovascular, por una reducción inapropiada de la dosis de insulina o como ocurre en los adolescentes, por olvido de su administración. Todo lo anterior favorece la hiperglucemia ( $\geq 250$  mg/dL), la hipertrigliceridemia, cetoacidosis ( $\text{pH} < 7.30$ ) y un incremento en la diuresis que lleva a la deshidratación y pérdida de electrolitos. Estos trastornos se caracterizan por las manifestaciones típicas de la DM, poliuria, polidipsia, polifagia, náuseas, vómito, debilidad, letargia, anorexia y aliento cetónico. El paciente puede caer en coma y morir. El manejo médico debe proveerse en un medio hospitalario, e incluye insulina y la restitución del equilibrio electrolítico.<sup>(1, 10)</sup>

**7.3.1. b) Hipoglucemia.** Ésta es una complicación frecuente de la DM-1, que afecta al menos una vez al año. En ocasiones puede ser grave y requerir la hospitalización del paciente. Con menor frecuencia se presenta en la DM- 2, sobre todo en quienes emplean secretagogos de larga duración, como las sulfonilureas. Suele dar manifestaciones clínicas que el individuo aprende a reconocer; aunque, si dicha condición se presentara por la noche, cuando éste estuviese dormido, podría pasar inadvertida y pondría a la persona en riesgo de muerte. Las manifestaciones clínicas más destacadas resultan de las alteraciones autonómicas como sudoración, temblor, palpitaciones y afectación del SNC, en donde la neuroglucopenia produce fatiga, debilidad, visión borrosa, parestesia bucal, verborrea, cambios en

la personalidad y trastornos del comportamiento. Las manifestaciones tardías de la hipoglucemia incluyen convulsiones y lesiones accidentales. Debido a que el SNC necesita de aporte constante de glucosa y las neuronas no sobreviven más de unos pocos minutos sin energía, la hipoglucemia sostenida puede provocar daño cerebral irreversible; se considera que es la etiología de muerte en 3 a 4% de los sujetos que reciben insulina como parte del tratamiento. Los diabéticos tipo 1 de larga evolución pierden la sensibilidad a responder ante un cuadro de hipoglucemia con la liberación de glucagón y catecolaminas, como ocurre de manera usual. Con el tiempo, los pacientes pueden perder la habilidad para reconocer los signos y síntomas tempranos y caer en confusión e irritabilidad; ello les impide tomar acciones para consumir glucosa. <sup>(1)</sup>

#### **7.4. Complicaciones crónicas de la DM**

Las principales complicaciones son microvasculares y neurológicas, en las que participan mecanismos no del todo entendidos, pero relacionados de manera directa con hiperglucemia crónica. Se ha sugerido que las lesiones inducidas por la glucosa se observan en aquellas células, como las endoteliales y las neuronas, que no cuentan con mecanismos reguladores de la concentración intracelular de este carbohidrato. Esto lleva a un incremento en la producción de especies reactivas de oxígeno (superóxidos), a fenómenos de glucosilación avanzada y a la generación de productos de glucosilación avanzada (AGE's), a la aceleración de las vías de polioles y hexosaminas, y la activación de proteína C cinasa; fenómenos, todos ellos, que conducen a destrucción de los tejidos. La glucosilación no enzimática también es responsable de los cambios morfológicos observados en micro y macrocirculación al generar daño morfológico irreversible en la colágena, laminina, hemoglobina, partículas de lipoproteínas de baja densidad y proteínas nerviosas periféricas. Los productos terminales de la glucosilación avanzada, los AGE's (Advanced Glycation End Products) son resistentes a la degradación natural y se acumulan en diferentes tejidos, como los riñones y vasos sanguíneos, que se unen a receptores específicos, los RAGE's, que facilitan su destrucción, ya que estimulan la oxidación e inducen la producción de citosinas pro-inflamatorias, factores de crecimiento y complemento. Los fenómenos de glucosilación no enzimática darán lugar a las complicaciones de tipo microvascular (microangiopatía), en tanto que el incremento en triglicéridos y colesterol plasmáticos acelerarán el desarrollo de aterosclerosis. La microangiopatía se caracteriza por un engrosamiento de las membranas basales de los capilares y angiopatía oclusiva que conduce a hipoxia tisular y daño en los tejidos. Estos cambios afectan a toda la economía y son los responsables de la lesión en los órganos blanco, lo cual genera nefropatía e insuficiencia renal, retinopatía, neuropatías, úlceras en las extremidades, artropatía de Charcot, disfunción autonómica, disfunción sexual. La gravedad de la microangiopatía se presenta en relación directa con los niveles de glucemia mantenidos a lo largo de los años; razón por la cual las complicaciones se manifiestan entre 5 y 10 años después del diagnóstico



en pacientes que no cuentan con control metabólico. Se ha demostrado que mantener picos de hiperglucemia posprandial entre 180- 260 mg/dL incrementa el riesgo de daño vascular.

La nefropatía diabética se presenta en relación directa con la duración de la enfermedad, niveles de hemoglobina glucosilada, existencia de hipertensión arterial concurrente, hiperlipidemia y consumo de tabaco. En pacientes sin control glucémico pueden aparecer manifestaciones a los 5 años del diagnóstico de DM, caracterizados por microalbuminuria e incremento en la creatinina sérica. La aparición de síndrome nefrótico, en el que se eliminan proteínas como albúmina, anuncia el paso hacia etapas finales de la enfermedad renal. La neuropatía focal observada en el diabético suele involucrar una estructura nerviosa y se caracteriza por dolor y a veces pérdida de la función motora. Aparece de forma repentina, lo que hace pensar en un origen vascular. Suele tener un curso de 6 a 8 semanas y por lo general remite. En cambio, la polineuropatía sensorial y motora es más común, con predilección en los nervios sensitivos de pies y manos, que produce pérdida de la percepción de vibración, toque ligero, discriminación de dos puntos y sensibilidad térmica. Se acompaña de dolor que puede ser intenso. Puede presentarse neuropatía tanto motora proximal como autonómica, responsable de arritmia, insuficiencia cardíaca y muerte súbita, así como también de hipotensión postural, constipación o diarrea, hipotonía vesical con tendencia a las infecciones, disfunción eréctil. El pie diabético es una complicación muy frecuente caracterizada por úlceras plantares de cicatrización lenta que resultan de traumatismo insignificante. Si no son tratadas pueden generar celulitis, abscesos, sepsis articular y osteomielitis. De presentarse gangrena podría requerirse la amputación de la extremidad. En pacientes no controlados, los cambios macrovasculares no son exclusivos de la DM pero tienen una fuerte relación con ella e incluyen una tendencia mayor al desarrollo de aterosclerosis, que favorece los fenómenos tromboembólicos, la hipertensión arterial, infarto del miocardio, angina de pecho y accidentes cerebrovasculares; todos ellos son una causa frecuente de muerte.<sup>(1,8,9,10)</sup>

## **7.5 Tratamiento médico de la Diabetes mellitus**

El control glucémico es la meta fundamental del tratamiento médico, pues mantener valores normales evita la presentación de las complicaciones en la DM. El objetivo médico es tener de manera ideal valores de HbA1c de 6%; sin embargo, si el individuo se mantiene a largo plazo con menos de 7% el riesgo a desarrollar problemas micro o macrovasculares son menores. Todo aquel que mantenga la HbA1c en 8% debe tomar medidas correctivas importantes.

Debe formularse un plan de alianza del paciente y su familia con el médico y otros profesionales de la salud como el odontólogo, oftalmólogo, nutriólogo, educador en diabetes y psicólogo, entre otros. En este plan de tratamiento debe contemplarse la edad del sujeto, su horario de trabajo o de estudios, la actividad física, fármacos (insulina e hipoglucemiantes), dieta, situación social y personalidad, factores

culturales, la presencia de o ausencia de complicaciones de la diabetes y de enfermedades sistémicas concomitantes. La educación en diabetes y el compromiso del enfermo y familiares por alcanzar la meta y mantenerla son fundamentales.

Ante la falta de células  $\beta$ , el paciente con DM-1 requiere la administración de insulina inyectada, inhalada o administrada por una bomba de insulina; en el mercado se encuentra disponible esta hormona de acción rápida (su efecto tarda en aparecer de 10 a 15 min y dura 3 a 4 h), corta (sus resultados se observan a los 30 min y tiene una duración de 5 a 8 h), intermedia (actúa a las 2 a 4 h y tiene una permanencia de 16 a 24 h) y de la larga duración (inician sus efectos a las 2 a 4 h, los cuales duran más de 24 horas). Es importante educar al paciente en su uso, ya que puedes sufrir hipoglucemia si el aporte de carbohidratos es menor para la dosis administrada, si se excede en el ejercicio o si por equivocación se administra una cantidad extra del medicamento.

La mayoría de los pacientes con DM-2 responde bien a las sulfonilureas ya que su control glucémico; sin embargo, algunos de estos no responden en un inicio a este grupo de drogas o bien con los años su efecto es menor, por lo que el médico debe enfocar el tratamiento sobre el uso de drogas que mejoren la respuesta corporal a la insulina, las cuales suelen tener como reacción secundaria frecuente la hipoglucemia, por esta razón el paciente debe aprender a reconocer la sintomatología e ingerir alimentos.

No solo la glucemia es importante. El médico debe involucrar al paciente para alcanzar los objetivos a largo plazo en el manejo de la DM, como son:

- Mantener niveles de glucosa en ayunas entre 70 y 100 mg/dL, pico de glucosa postprandial de 180 mg/dL y valores de HbA1c cercanos a lo normal ( $\leq 6\%$ ).
- Tener una presión arterial normal.
- Tener niveles de colesterol y triglicéridos normales y aquellos en riesgo cardiovascular alto deben recibir ácido acetilsalicílico como profiláctico.

Es importante aclarar que el tratamiento médico debe ser integral e incluir una revisión periódica de la retina, del sistema cardiovascular, neurológico, riñones, boca y extremidades inferiores, así como un refuerzo de los objetivos de su manejo, de la dieta y del ejercicio. <sup>(1)</sup>

### **7.5.1 Mecanismos De Acción De Los Fármacos Antidiabéticos**

A. Insulinas (2) (Fig. 1).

B. Hipoglucemiantes:

1. Aumentan la secreción de insulina. Sulfonilureas (Fig. 2).
2. Mejoran la sensibilidad a la insulina.

Biguanidas: No causan liberación de insulina a través del páncreas, ni suelen producir hipoglucemia.

Aumentan el efecto de la insulina en los tejidos periféricos e inhibición de la producción hepática de glucosa.

3. Reducen la resistencia. Tiazolidinedionas (pioglitazona) (Fig. 3).

### **7.5.1.a) Fármacos Antidiabéticos**

#### **1. Insulinas**

Utilizadas principalmente para el tratamiento de la DM tipo 1 (y en la tipo 2, cuando se hace necesaria) aunque en esta última inicialmente las guías aconsejan el uso de los antidiabéticos orales. Se pueden clasificar en insulinas de acción corta o rápida (regular y análogos), intermedia NPH (Normal Protamine Hagedorn) y NPL y basales prolongadas (glargina y detemir)

#### **2. Hipoglucemiantes orales**

Los progresos en la terapia de la DM tipo 2 han generado enorme entusiasmo por los agentes hipoglucemiantes orales que actúan en diversos procesos fisiopatológicos en este tipo de DM. Los agentes en cuestión, con base a sus mecanismos de acción, se subdividen en:

- Los que incrementan la producción de la insulina.
- Los que disminuyen la producción de glucosa.
- Los que mejoran la sensibilidad a la insulina y
- Los que intensifican la acción del GLP-1.

Los hipoglucemiantes no son efectivos para tratar la DM tipo 1 y no están indicados para tratar a personas en muy grave estado con DM tipo 2 <sup>(1)</sup>.

— Sulfonilureas: Causan hipoglucemia al estimular la liberación de insulina a partir de las células pancreáticas  $\beta$ . Hay dos grupos de 1ª generación (en desuso):

clorpropamida; de 2ª generación: glibenclamida, gliclazida, glipizida, glisentida y gliquidona; y de 3ª generación: glimepirida. A continuación se muestran unas tablas con las sulfonilureas y sus posibles interacciones con los medicamentos más utilizados en la odontología (2) (Tablas 2, 3 y 4).

— Biguanidas: La metformina es el tratamiento esencial en el tratamiento inicial de la DM2 y es representativa de esta clase de fármacos. Provoca un aumento del efecto de la insulina en los tejidos periféricos, así como reducción de la producción hepática de glucosa. En la tabla 5 se muestran unas tablas con las biguanidas y sus posibles interacciones con los medicamentos más utilizados en la odontología.

— Tiazolidinedionas: Reducen la resistencia a la insulina. Se fijan al receptor PPAR- $\gamma$ , los agonistas de este receptor regulan muy diversos genes, estimulan la diferenciación de los adipocitos, aminoran la acumulación de grasa en el hígado y al parecer disminuyen de manera indirecta la resistencia a la insulina al estimular el almacenamiento de ácidos grasos y quizá al aumentar los niveles de

adiponectina. Tras la retirada de la Rosiglitazona por sus riesgos cardiovasculares, solo permanece en el mercado la Pioglitazona. La tabla 6 muestra unas tablas con las tiazolidinedionas y sus posibles interacciones con los medicamentos más utilizados en la odontología

Inhibidores de las  $\alpha$ -glucosidasas: Los fármacos de este tipo, como la acarbosa, reducen la absorción intestinal de almidón, dextrina y disacáridos, al inhibir el efecto de la  $\alpha$ -glucosidasa del borde en cepillo intestinal.

— Combinaciones de antidiabéticos orales.

— Otros antidiabéticos orales: La repaglinida y la nateglinida presentan un perfil farmacológico y toxicológico muy parecido al de las sulfonilureas.

Teóricamente tienden a producir menos desensibilización de las células pancreáticas  $\beta$  que las Sulfonilureas. <sup>(14)</sup>.

### **7.5.2 Manifestaciones Bucales De Los Fármacos Antidiabéticos**

Hasta donde sabemos los efectos secundarios de los fármacos antidiabéticos a nivel bucal son escasos. La única manifestación bucal que ha sido descrita es la de sabor metálico con el uso de la metformina, en una proporción de 1 a 20.

### **7.5.3 Nuevas Tecnologías En Diabetes**

En la última década han existido importantes avances en el desarrollo y uso de nuevas tecnologías para la administración de insulina, destacando las bombas de infusión continua al subcutáneo y el páncreas artificial, este último aún en fase de investigación. Por otra parte para el ajuste de la terapia se cuenta actualmente con monitores continuos de glucosa. El uso de la tecnología se ha popularizado principalmente para diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y en países como Estados Unidos, en promedio el 60% de los pacientes con este tipo de diabetes usan bomba de insulina y el 11% usa monitor continuo de glucosa (1). En el caso de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), el uso de este tipo de tecnología es más infrecuente. En este artículo se revisará el estado actual del uso del infusor continuo de insulina, que en inglés se conoce como Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (CSII), y el monitoreo continuo de glucosa (CGM). <sup>(17)</sup>

## **Infusor Continuo Subcutáneo De Insulina (Csii) O Bomba De Insulina**

### **Conceptos Generales**

Una bomba de insulina es un dispositivo electrónico diseñado para administrar insulina de forma continua. Dentro de la bomba se coloca un reservorio con análogo de insulina rápida (insulina ultrarrápida), que está conectado a un catéter que la transfiere al tejido subcutáneo a través de una

cánula (Figura 1A). CSII entrega la insulina al subcutáneo en dos patrones principales: como infusión basal y como bolos de insulina. El aporte basal es continuo y en poca cantidad. Al tratarse de volúmenes pequeños, su absorción es muy rápida desde el subcutáneo a la circulación sistémica (Figura 1B). Este tipo de infusión imita la secreción endógena continua de insulina desde el páncreas, que ocurre en los períodos de ayuno. En el caso de pacientes que previamente usaban terapia con múltiples dosis de insulina (MDI) reemplaza la insulina de acción prolongada, como glargina, detemir o degludec.

El aporte de insulina basal es configurado por el médico, quién determina horarios y dosis durante las 24 horas, los que pueden ser diferentes en distintos segmentos del día, según los requerimientos individualizados del paciente. Por ejemplo, si uno quisiera aportar 24 unidades de insulina basal al día, una alternativa sería entregar 1UI/hora, pero por lo general se programa una mayor entrega en las horas que el individuo tenga mayor insulinoresistencia y menor cantidad en las horas en que existe más sensibilidad a esta hormona. En este mismo caso, por ejemplo, podrían existir períodos en que se entregue 0,7UI/hora, otros en que se aporte 1UI/hora y finalmente algunas horas en que se entregue 1,3UI/hr. Los rangos de incremento o disminución de la dosis administrada por hora son mucho más pequeños de lo que permiten los lapiceros de insulina usados en terapia MDI. Esto es de vital importancia en lactantes y preescolares que usan dosis mucho más pequeñas que los adultos.

Por otra parte, la infusión de los bolos corresponde a aportes agudos de insulina que son indicados por el usuario antes de cada comida y también en caso de requerirse corrección de glicemias. De esta manera la insulina es entregada al subcutáneo en forma rápida, y en mayor dosis que el aporte basal continuo. El objetivo de los bolos es lograr una insulinemia alta que se asemeje a las concentraciones sanguíneas más elevadas que se producen fisiológicamente en el período prandial. En el caso de pacientes previamente en terapia MDI reemplaza las inyecciones de insulina prandial antes de cada comida.

La mayoría de las bombas contiene un programa (“bolus wizard” o “asistente para el bolo”) que ayuda al paciente a calcular la dosis adecuada del bolo. El raciocinio para el asistente de bolos, es el mismo que se utiliza para calcular la dosis de insulina prandial en terapia MDI. Cada paciente posee un factor de sensibilidad o de corrección, que teóricamente corresponde a cuántos mg/dl de glicemia baja una unidad de insulina administrada. Por otra parte posee una ratio o relación insulina: hidratos de carbono, que corresponde a la cantidad en gramos de hidratos de carbono que metaboliza una unidad de insulina. Ambos factores son variables de sujeto a sujeto y también dentro de cada persona van cambiando en el tiempo. En el caso de la bomba de insulina, esta información debe ser ingresada en la configuración del dispositivo y debe ser prescrita por el médico.

Un ejemplo de la programación de la bomba de un niño pre escolar de 5 años y un adulto se detalla en la Tabla 1B. En ella se puede apreciar que la infusión basal, ratio de insulina: hidratos de carbono y factor de sensibilidad son configurados en diferentes horarios del día. Los segmentos horarios y dosis

son modificables en el tiempo pudiendo añadirse nuevos bloques y cambiar dosis según sea necesario de acuerdo a los requerimientos del paciente. El tratamiento con CSII logra eliminar las inyecciones frecuentes, pero requiere que el paciente de forma activa indique a la bomba realizar el aporte de bolos antes de cada comida y/o corrección de glicemia. Para ello es necesario que ingrese al dispositivo la glicemia del momento y la cantidad de hidratos de carbono que va a ingerir. Por otra parte, se debe realizar continuamente evaluación del tratamiento buscando patrones glicémicos que permitan ajustar la tasa de infusión basal, metas glicémicas y factores involucrados en la configuración del calculador de bolos. Los diferentes tipos de bombas de insulina que se encuentran disponibles en Chile se detallan en Tabla 2. Dependiendo del tipo de bomba existen diferentes set de infusión, los que incluyen cánula, reservorio y catéter, y deben ser reemplazados cada 3 días (Tabla 3). La cánula puede ser de teflón, metal, silicona o poliuretano, y se inserta bajo la piel con un insertor especialmente diseñado para ello. Además se dispone de reservorios de insulina con distinta capacidad de almacenamiento, adecuada a la dosis total de insulina que usa el paciente. <sup>(17)</sup>

### **Inicio Del Tratamiento Con Bomba De Infusión Continua De Insulina**

El tratamiento con bomba de insulina se puede iniciar a cualquier edad (2). El momento para el cambio desde terapia MDI a CSII depende fundamentalmente de la motivación y compromiso con el tratamiento por parte del paciente y/o familia, junto con su nivel de conocimiento y entrenamiento en diabetes. Es por ello que los pacientes candidatos a este tipo de tratamiento deben cumplir con algunos requisitos mínimos para así poder lograr el beneficio que esta terapia ofrece (Tabla 4).

En algunos centros de excelencia, que cuentan con equipo multidisciplinario experto en este tipo de tratamiento, los lactantes y preescolares inician la terapia con CSII al momento del debut de la diabetes sin pasar por un periodo de transición con terapia MDI. Asimismo, en pacientes seleccionadas, como por ejemplo debut de DM1 durante un embarazo en curso, también podría ser una excepción y se puede considerar comenzar el tratamiento con CSII. <sup>(17)</sup>

### **Ventajas Del Uso De Bomba De Insulina**

**1. Mejoría en el control glicémico.** La mejoría en el control metabólico con el uso de bomba de insulina es variable en diferentes individuos. La evidencia publicada a lo largo de los años muestra resultados heterogéneos en cuanto al impacto del uso de esta tecnología sobre la HbA1c, pero en general existe una disminución en el promedio de HbA1c entre -0,3% y -0,5% (4-7). Por otra parte, en estos mismos análisis, cuando se hizo la evaluación de bombas más modernas, con monitoreo continuo de glucosa integrado (SAPT; del inglés Sensor Augmented Pump Therapy) y se le comparó con terapia MDI, se encontró un mayor beneficio, con una reducción promedio de HbA1c de -0,68%; CI95%; (p<0,001)

En la práctica clínica, el beneficio metabólico de la terapia con bomba de insulina es dependiente del uso que le da el paciente, así como la dedicación y perseverancia que invierta en ello. Por lo anterior y como ya se mencionó, es fundamental una buena selección del paciente y su adecuado entrenamiento en la terapia. <sup>(17)</sup>

**2. Disminución de las hipoglicemias severas.** El tratamiento con CSII permite un tratamiento más fácil de la hipoglicemia debido a que la suspensión de la infusión detiene rápidamente el aporte de insulina al subcutáneo, a diferencia de las inyecciones en que la dosis ya está administrada y su efecto puede durar muchas horas. La reducción de la tasa de hipoglicemia severa ha sido demostrada recientemente con el uso de SAPT con incorporación de la suspensión de la infusión de insulina en hipoglicemia (8, 9). Por otra parte, el número de episodios totales (incluyendo tasa de hipoglicemia leve) puede ser menor debido a la mayor flexibilidad en la programación y administración de dosis que es característica del tratamiento con CSII (4-6, 8 y 9). En pacientes de corta edad, la factibilidad de entregar dosis ínfimas de insulina más acordes a sus requerimientos, hace que este riesgo disminuya en forma importante, lo que es una gran ventaja. <sup>(17)</sup>

**3. Aumento del número de bolos diarios y uso de diferentes tipos de bolo.** La posibilidad que la insulina prandial se administre con el dispositivo, sin la necesidad de inyecciones múltiples, permite una mayor adherencia a la terapia y flexibilidad en la alimentación, tanto en horario, tipo y cantidad de comida. El uso de bolos sin necesidad de colocar inyecciones extra también permite corregir hiperglicemia post-prandial e hiperglicemias aisladas, haciendo que los pacientes acepten administrar bolos de corrección entre las comidas. Diferentes estudios han demostrado que la mejoría del control metabólico se relaciona con el número de bolos diarios utilizados y con el uso del asistente o calculador de bolos.

La bomba puede entregar bolos con diferentes formas, lo que permite entregar los aportes de insulina prandial de manera diferenciada según la composición nutricional de los alimentos y el tiempo estimado que paciente demorará en consumirlos. <sup>(17)</sup>

**4. Uso de basales temporales y facilidad para ajustar las dosis de insulina frente al ejercicio y en situaciones especiales.** El uso de bomba permite ajustar en forma transitoria la dosis de insulina basal entregada, a través de una basal temporal, de duración programable, permitiendo aumentar o reducir en un porcentaje, también programado, la administración de insulina basal según sea la situación. Un ejemplo de su uso es durante el ejercicio. Las necesidades de disminución de aporte de insulina en relación a la actividad física, como estrategia de prevención de hipoglicemia, varían de persona a persona (12 -14).

Por otra parte la capacidad de ajustes rápidos en dosis basales y prandiales da facilidad para el manejo de situaciones especiales, tales como enfermedades agudas y viajes. En todo caso, el paciente debe

estar atento al tratamiento y manejo de la bomba para lograr sacar provecho de la tecnología en este tipo de ocasiones. 6. Potencial mejoría en calidad de vida. El impacto en la calidad de vida con el uso de bombas de insulina versus terapia MDI no siempre es analizado en los ensayos clínicos o bien es un desenlace secundario dentro de los mismos. Los meta análisis más recientes muestran en general un impacto positivo sobre la calidad de vida de los usuario de bomba de insulina versus aquellos en terapia MDI, no obstante el poder de la evidencia es bajo (4-6). A pesar de lo anterior existe un porcentaje (2-11%) que decide suspender el CSII y volver a tratamiento con inyecciones<sup>(17)</sup>

## **Efectos Adversos Y Problemas Potenciales Del Uso De Bomba De Insulina**

Si bien la severidad de los eventos adversos con el uso de bombas modernas es menor que antaño, actualmente siguen siendo frecuentes, afectado a más del 40% de usuarios por año (17). Según su naturaleza pueden dividirse en complicaciones metabólicas y no metabólicas. Dentro de las primeras las más importantes, por la consecuencia que trae a los pacientes, son la cetoacidosis diabética (CAD) y la hipoglicemia severa (HS). No metabólicos podemos encontrar: complicación con el sitio o set de infusión, falla de la bomba y problemas cutáneos de diferente naturaleza, incluida las infecciones.

1. Hiperglicemia, cetosis y cetoacidosis. El hecho que CSII entregue insulina ultrarrápida en forma continua y en baja cantidad y que no haya una insulina basal de larga duración como en esquemas de MDI, explica que exista riesgo de CAD si se produce una interrupción de su aporte. Con más de 60 minutos de interrupción se produce elevación significativa de la glicemia, que de ser mantenida en el tiempo rápidamente lleva a la formación de cuerpos cetónicos, pudiendo llegar a CAD en pocas horas. En el último tiempo se ha visto disminución de esta complicación con CSII y actualmente su incidencia no es mayor respecto a la reportada en los pacientes en terapia MDI. Como medida de seguridad, las bombas cuentan con una gráfica en la pantalla del equipo que muestra cuánta insulina queda en el reservorio y la carga de batería del dispositivo, además de alarmas que alertan al paciente ante la posibilidad de que se detenga el suministro de insulina.<sup>(17)</sup>

## **7.6 Manejo Odontológico de Diabetes Mellitus**

### **7.6.1 Recomendaciones y adecuaciones durante la consulta**

La responsabilidad del odontólogo en el manejo de pacientes con trastornos en el metabolismo de los carbohidratos va más allá que sólo diseñar el plan de tratamiento bucal de las personas con DM.

Al hablar de manera específica acerca de la atención bucal electiva de un paciente con DM, el odontólogo debe considerar varios aspectos. Uno de ellos, de gran importancia, es el control metabólico



que haya tenido a lo largo de los años, así como el apego al tratamiento médico. La libre evolución de la enfermedad (mal control glucémico) impactará en todos los órganos después de varios años, de tal forma que pondrá en riesgo de vida a la persona y afectará la calidad de la misma. Bajo esta perspectiva, con diferentes tipos de pacientes pueden tenerse varios escenarios:

a) Pacientes con DM de larga evolución (más de 10 años) que han observado apego al tratamiento, han mantenido un buen control glucémico, de colesterol y triglicéridos a lo largo de los años, así como de presión arterial y que por ende no presenten complicaciones derivadas de la DM. En ellos la extensión y el tipo de tratamiento bucal no tiene restricciones.

b) Individuos con diagnóstico reciente de DM, que se mantienen apegados al tratamiento y tienen buen control metabólico. Tampoco existen restricciones en cuanto al manejo dental, aunque para algunos procedimientos, como la colocación de implantes o de ortodoncia, debe haber un compromiso del paciente para mantenerse bajo control a largo plazo.

c) Casos con DM de larga evolución (más de 10 años) y mal control metabólico glucémico, hiperlipidemia, con o sin alteraciones en la presión arterial, en quienes existe un alto riesgo cardiovascular de daño renal y retiniano. En ellos, el tratamiento bucal debe condicionarse a demostrar una mejora sustancial en el control metabólico. Ningún paciente con HbA1c superior a 10% debe recibir tratamiento electivo en la consulta dental.

d) Pacientes con DM de larga evolución y con mal control metabólico, que ya manifiestan daño orgánico cardiovascular (como hipertensión, angina de pecho, arritmia, historia de infarto al miocardio, insuficiencia cardíaca), en SNC y periférico (secuelas de infarto cerebral por trombosis, embolia o hemorragia cerebral, neuropatía periférica), renal (insuficiencia renal), retiniano (ceguera), isquemia en extremidades inferiores o amputaciones, entre otras complicaciones. En casos así, la atención bucal electiva debe condicionarse al control metabólico, al apego al tratamiento médico, mejora en los signos vitales y al riesgo, así como al manejo individual y global de cada una de las complicaciones en particular. La extensión del plan de tratamiento dependerá del estatus físico del individuo, ya que por ejemplo, en un paciente con hemiplejía por embolia cerebral, cuyo traslado a la consulta sea complicado, el tratamiento dental debiera ser sencillo.

La interconsulta médica es de suma importancia en casos donde se sospeche que presentan DM, en quienes no han logrado un buen control metabólico, en aquellos que, apegados al tratamiento, muestran desbalances glucémicos o hiperlipidemia, en los que no cuentan con información completa sobre su padecimiento y en los individuos que si bien tienen complicaciones, durante el interrogatorio no aportan información completa para tomar decisiones. Ante cualquier duda, el odontólogo debe consultar con el médico, para asegurar calidad en la atención. Es recomendable citar a los pacientes de preferencia por la mañana, para evitar el estrés y la liberación de epinefrina endógena, con efectos contrarios a la insulina, y que generan hiperglucemia. Dentro del protocolo de manejo, en cada cita

debe incluirse la toma de presión arterial y del pulso; Baste aquí mencionar que ante manifestaciones de arritmia o lecturas de presión arterial iguales o superiores a 180/110 mm Hg está contraindicado cualquier tratamiento en la consulta dental y el paciente debe ser remitido con su médico. Esto último es primordial en casos con cifras superiores o iguales a 160/100, donde la atención dental a brindar deberá limitarse a la prescripción de fármacos.

El monitoreo para el control glucémico de los pacientes con DM debe hacerse a través de la determinación de HbA1c. Esta prueba, cuya utilidad está confirmada de manera plena, debe llevarse a cabo cada 3 meses. Todo paciente con un buen control debe reportar resultados entre 6 a 6.5%; sin embargo, en función del procedimiento, la atención bucal electiva puede proporcionarse en pacientes con 7 a 9% de HbA1c. Dado el hecho de que el control glucémico repercute sobre todos los tejidos del organismo, incluido el periodonto, para asegurar éxito en resultados del tratamiento periodontal, y un buen proceso de cicatrización, debe exigirse al individuo mantener cifras menores a 7%. Como ya se ha mencionado, el tratamiento dental electivo está contraindicado en casos con HbA1c  $\geq$  a 10% por el riesgo incrementado de sufrir problemas macro y microvasculares, algunos de los cuales, como son el infarto del miocardio, angina de pecho y accidente cerebrovascular, pueden presentarse en la consulta dental y poner a la persona en peligro de muerte. Además de la glucemia y la presión arterial, los triglicéridos también son importantes, por lo que debe monitorearse al sujeto sobre los resultados de los estudios de laboratorio y entusiasmarlo a apegarse al tratamiento médico.

El odontólogo debe reconocer en cada paciente con DM-1 la posibilidad de esta contingencia y estar preparado con glucosa en forma de jugo, dulces, solución glucosada, o ambos.

La solución glucosada debe emplearse por vía parenteral en pacientes que han perdido la consciencia. Se puede administrar de 25 a 30 mL de solución de dextrosa al 50% o 1 mg de glucagón.

El coma diabético es menos frecuente en la consulta dental, ya que la instalación del cuadro es más lenta; conforme la glucemia se incrementa los pacientes se sienten aletargados, débiles, con manifestaciones intensas de descompensación, sufre poliuria, polidipsia, polifagia, deshidratación, alteración electrolítica. Por lo general, éstos pacientes no acuden a la consulta y la pérdida de la consciencia suele presentarse en casa. El tratamiento, que debe proporcionarse bajo un entorno hospitalario, incluye ajustes a los fármacos y a la insulina.

Si se realizaran extracciones múltiples es importante asegurar los requerimientos diarios de alimentos; puede recomendarse una dieta líquida o suplementos alimenticios y, de ser necesario, consultar con el experto en nutrición. El protocolo de tratamiento odontológico en el paciente con DM incluye la prevención de enfermedades bucales y educación sobre higiene oral. El paciente debe tener un excelente control de placa bacteriana a través del cepillado y del uso del hilo dental. <sup>(1,6,28)</sup>

## 7.6.2 Protocolo de atención a pacientes diabéticos

a. Rigurosa historia clínica

Control de signos vitales.

Valoración farmacológica que utiliza: dosis, tipo y tiempo de administración.

Antecedentes de complicaciones agudas

Complicaciones crónicas sistémicas

b. Medir la glucosa

Si el valor de la glucosa es mayor a 140mg/dl interconsulta con el médico

Si el valor de la glucosa es menor o igual a 140 mg/dl se puede realizar cualquier tratamiento odontológico.

c. Cita programada: deben ser cortos, por la mañana, libres de estrés. Nunca intervenir sobre el pico de acción de la insulina o hipoglicemiantes.

d. Dieta: El paciente debe haber ingerido sus alimentos normalmente y aplicado o tomado su medicación usual.

e. Profilaxis con gluconato de clorexidina; la profilaxis antibiótica está recomendada dependiendo del caso, en tratamientos de curetaje y cirugía.

f. Disponer en el consultorio una fuente de glucosa (Utilizar la regla "15, 15")

g. En caso de infecciones el antibiótico de elección penicilina o amoxicilina, en alérgicos a Penicilina, Clindamicina, otros antibióticos de uso odontológico dependiendo de los resultados del cultivo y antibiograma.

h. El analgésico en diabéticos puede ser un AINE; evitando el uso de ácido acetil salicílico por generar una ligera hipoglicemia en algunos estudios.

i. Utilizar anestesia con vasoconstrictor (Lidocaína al 2% con epinefrina 1:100.000) con la precaución de inyectar lentamente después de la aspiración negativa para tratamientos tales como endodoncias o exodoncias.

j. Para manipulaciones quirúrgicas que incluyan extracciones, cirugía periodontal, cirugía bucal y maxilofacial, el control adecuado es necesario, pues no solo se está expuesto a descompensaciones metabólicas si no a complicaciones por deficiente reparación retardada, infección y sangrado secundario por defectos de la herida.

K. Realizar suturas post-extracción, para favorecer hemostasia. <sup>(36)</sup>

### **7.6.2.1 Modificaciones en la planificación del tratamiento odontológico**

En los pacientes diabéticos bien controlados (se acepta el criterio de “bien controlado” cuando la prueba de laboratorio HbA1C  $\leq$  7%), no hay modificaciones a la planificación de los tratamientos dentales, a menos que se presenten complicaciones de la diabetes, tales como:

1. hipertensión,
2. falla cardíaca congestiva,
3. infarto del miocardio,
4. angina de pecho, y
5. falla renal

En los pacientes diabéticos se debe postergar la rehabilitación protésica hasta que la enfermedad periodontal esté bien controlada, la cual depende mucho del control glicémico e higiene que el paciente posee.

### **7.6.2.2 Consideraciones durante el tratamiento dental**

- Énfasis en el auto-control y manejo médico farmacológico estricto;
- Postergar cualquier tratamiento electivo si existe duda en cuanto al control;
- Erradicar activa y enérgicamente focos probables y activos de infección;
- Valorar minuciosamente el estado periodontal y soporte,
- Prótesis que promuevan su adecuado mantenimiento;
- En prótesis removibles valorar el estado de hidratación mucosa para evitar desajuste, fricción, molestia y ulceración;
- Reforzar aspectos preventivos y de conservación;

A un paciente que durante la consulta presente signos de descompensación, sin importar si esta es hiperglucémica o hipoglucémica, se le debe proveer glucosa por vía oral o parenteral si hubiera pérdida de la conciencia;

- En cuanto a la anestesia en los pacientes diabéticos con glucemia controlada se puede utilizar anestesia con vasoconstrictor a bajas concentraciones cuando tengamos que realizar tratamientos agresivos tales como endodoncias, exodoncias entre otros, cuando la atención odontológica sea menos agresiva como una obturación procuraremos utilizar anestésico sin vasoconstrictor;
- Siempre que es posible, para tratamiento inmediato urgente suelen preferirse drenaje quirúrgico simple de tejidos con inflamación aguda y la administración de antibióticos. <sup>(36)</sup>

### **7.6.2.3 Complicaciones durante el tratamiento:**

La complicación más común de pacientes con DM que puede ocurrir en el consultorio odontológico es un episodio de hipoglicemia (<60 mg/Dl.). Si los niveles de insulina o de las drogas antidiabéticas exceden las necesidades fisiológicas, el paciente puede experimentar una severa declinación en sus niveles de azúcar en sangre. El máximo riesgo de desarrollar hipoglicemia generalmente ocurre durante los picos de actividad insulínica. Los signos y síntomas iniciales incluyen sensación de malestar, ansiedad, agitación, hambre, náuseas, debilidad, cefalea visión turbia. Estos pueden ser seguidos de sudores, incoherencia y taquicardia. Si no es tratada, puede producirse inconciencia, hipotensión, hipotermia, ataque, coma y muerte.

Si el clínico sospecha que el paciente está experimentando un episodio hipoglicémico, primero debe confirmar éste, bien sea con un equipo para monitoreo rápido de la concentración de glucosa antes de suministrarla. En caso de confirmarse el cuadro de hipoglicemia, debería terminar el tratamiento odontológico e inmediatamente administrar la regla "15-15": administrar 15 gramos de carbohidratos por vía oral, de acción rápida, cada 15 minutos hasta llegar a los niveles normales de azúcar en sangre. Después de tomar los 15 gramos de estos alimentos o azúcares de acción rápida, esperar 15 minutos y se debe examinar de nuevo los niveles de azúcar en sangre, si los niveles de azúcar en sangre todavía están bajos, se debe administrar otra porción de uno de los alimentos. Esperar otros 10 o 15 minutos, entonces examinar de nuevo los niveles de azúcar en sangre, si los niveles de azúcar en sangre todavía están bajos, trata una tercera vez, si los niveles de glucosa siguen bajos entonces el Odontólogo debería buscar asistencia médica; y administrar intravenosamente 25-30 ml al 50% de solución de dextrosa o 1 mg de glucagón. El glucagón también puede ser inyectado subcutáneamente o intramuscularmente. <sup>(36)</sup>

### **7.6.2.4. Después del tratamiento:**

Los Odontólogos deberían tomar en consideración las siguientes consideraciones post-operatorias: Pacientes con DM pobremente controlados están bajo un gran riesgo de desarrollar infecciones y pueden manifestar retardo en la curación de las heridas. Las infecciones agudas pueden afectar desfavorablemente la resistencia a la insulina y el control de la glicemia, lo cual a su vez puede alejar e influir en la capacidad de curación del organismo. Por lo tanto, puede ser necesario el tratamiento con antibióticos para las infecciones bucales abiertas o para aquellos pacientes a quienes se les están realizando procedimientos quirúrgicos extensos.

El control del dolor en el paciente diabético es muy importante, ya que se ha comprobado que en todas las personas el estrés agudo aumenta la liberación de adrenalina y la eliminación de glucocorticoides y la disminución de la secreción de insulina. Todas estas alteraciones provocan un incremento de la

glucosa sanguínea y de ácidos grasos libres que pueden descompensar una DM, ya que la adrenalina tiene efecto contrario a la insulina. La presencia de un proceso infeccioso bucal puede alterar el equilibrio glucémico del paciente y descompensar la DM, por lo que se deberá aumentar la dosis de insulina hasta lograr una perfecta normalización de la glicemia, y una vez logrado esto, podrá realizarse el tratamiento odontológico. Dado que en estos pacientes el riesgo de infección está considerablemente aumentado y que además la cicatrización de la mucosa bucal está retardada, es aconsejable la profilaxis antibiótica en los tratamientos que comprometan algún riesgo quirúrgico. <sup>36</sup>

## 7.7. Consideraciones farmacológicas

En las personas que reciben sulfonilureas deben evitarse los AINE, sulfonamidas y barbitúricos porque se potencializa el efecto hipoglucemiante de las primeras drogas.

Las tiazidas y otros diuréticos, en cambio, al interactuar con corticosteroides generan hiperglucemia. Los esteroides por sí mismos inducen un incremento de la glucosa en sangre, por lo que debe evitarse su prescripción en el paciente con DM; y cuando se requiera su empleo, el odontólogo deberá manifestárselo, así como a su médico tratante para que se hagan los ajustes farmacológicos necesarios y evitar un descontrol glucémico.

Los anestésicos locales con vasoconstrictores adrenérgicos no están contraindicados en la DM, siempre y cuando se empleen a dosis y concentración adecuadas. No por el hecho de que la adrenalina y fármacos similares sean antagonistas de la insulina e induzcan la liberación de glucosa a partir del glucógeno almacenado, siempre se va a producir esta respuesta al emplear un vasoconstrictor adrenérgico, ya que la concentración empleada (1:100 000 a 1:250 000) es ínfima y el temor a la consulta y el estrés cotidiano generan mayor cantidad de epinefrina endógena, que la que pudiera administrarse en 10 o más cartuchos. Es importante destacarlo señalado en párrafos anteriores:

- Si el paciente está controlado se pueden hacer todos los procedimientos bucales, pero si la HbA1c es  $\geq 10\%$ , debe suspenderse la consulta y referir al paciente con el médico.
- Cuando el sujeto presenta una infección que ponga en peligro su vida debe tratarse sin importar las cifras de HbA1c o de glucosa en ayunas que presente; en cuyo caso, la administración del anestésico local con vasoconstrictor adrenérgico no empeorará la glucemia <sup>10,14, 36</sup>
- En individuos con DM y enfermedades cardiovasculares las contraindicaciones al empleo de los vasoconstrictores adrenérgicos estarán en función del control de la enfermedad cardiovascular y del tipo de fármacos que reciba la persona. Si emplea  $\beta$ -bloqueadores adrenérgicos para tratamiento de hipertensión o enfermedad coronaria, deberá usarse un vasoconstrictor diferente, como la felipresina (vasoconstrictor no adrenérgico), empleada junto con prilocaína.

Pacientes con DM que reciben ácido acetilsalicílico como antiagregante plaquetario podrían requerir de cirugía, en cuyo caso debe evaluarse si se suspende; aunque ante extracciones sencillas o únicas puede mantenerse el esquema farmacológico, pero podría considerarse retirar este fármaco 3 días antes de procedimientos quirúrgicos óseos o amplios, para volver de nueva cuenta al uso del ácido acetilsalicílico en cuanto sea posible. En quienes presentan insuficiencia renal debe evitarse el uso de AINE, de ácido acetilsalicílico, paracetamol y aciclovir, por ser nefrotóxicos. <sup>(36, 38)</sup>

Fármacos que inducen hiperglucemia Vacor (raticida), Pentamidina (antiparasitario), ácido nicotínico (hipolipidemiante y vasodilatador), glucocorticoides, h. tiroidea, diazóxido (anti-HTA IV.), fenotiacinas (antipsicótico), anticoncepción oral y estrógenos; simpaticomiméticos (Vasoconstricción periférica-catecolaminas-), isoniacidas (anti-tuberculosos), antagonistas b-adrenérgicos, dilantín (anticonvulsivo), tiacidas (diurético y anti- HTA), alfa-interferón (anti-viral) La adrenalina tiene un efecto antagonista a la insulina, bloquea la secreción y efecto de ésta y estimula la liberación de glucagón por lo que aumenta la glucemia, lo cual no contraindica su uso, simplemente previene y advierte sobre su empleo en dosis terapéuticas (0.2 mg equivale a 11 cartuchos de 1.8 ml de xilocaína al 2% con epinefrina al 1:100,000 - 0.018 mg por cartucho-) sobre todo para lograr un buen tiempo de anestesia local, disminuyendo así la producción endógena por ansiedad/dolor. La cantidad mínima incluida como vasoconstrictor en el anestésico local (0.018 mg) representa una 5a-10a parte de la dosis usada como parte del tratamiento rutinario del choque hipoglucémico y esta cantidad (5 a 10 veces mayor) sólo logra elevar los niveles de glucemia en 30-40 mg/dL. Por lo que se le da prioridad, para cuestiones de manejo dental, a la epinefrina endógena crónica que ocasiona, con mucho, más descontrol ya que el estrés produce aumento de la epinefrina, corticosteroides y disminución de la secreción de insulina, lo cual a su vez aumenta la gluconeogénesis en el hígado, la liberación de ácidos grasos por el tejido adiposo y por tanto la lipólisis, finalmente lo anterior se traduce en elevación de la glucemia y ácidos grasos libres, lo cual paradójicamente aumenta las demandas de insulina.

Uso concomitante de AINES con fármacos hipoglucemiantes En relación con los acontecimientos adversos menos frecuentes o menos estudiados relacionados con los AINE, en la literatura médica y algunos estudios de farmacocinética se señala la posibilidad de aparición de hipoglucemias graves por el uso de AINE en sujetos que se encuentran en tratamiento con hipoglucemiantes, e incluso se han descrito casos de insuficiencia renal aguda y acidosis láctica. De nuevo, una revisión sistemática estudió el efecto de los AINE en la población diabética. Esta incluyó 199 pacientes, la mayoría jóvenes o de mediana edad, sin enfermedades graves concomitantes. Los AINE y los fármacos hipoglucemiantes estudiados fueron diversos: antidiabéticos orales (ADO) e insulinas, así como las dosis prescritas. Señalar que no se evidenciaron problemas en el control glucémico o en la función renal. Sólo un estudio describió que el uso de fenilbutazona con ADO produjo una reducción significativa de las glucemias basales (que no fueron clínicamente importantes). Tampoco se ha puesto

de manifiesto que se produjera mayor número de otros eventos adversos graves. Sólo en otro estudio el uso de ibuprofeno se asoció a mayor número de eventos adversos gastrointestinales, pero fueron leves. En resumen, no se ha encontrado evidencia suficiente que contraindique el uso concomitante de AINE y fármacos hipoglucemiantes (ADO o insulina). <sup>(36, 38)</sup>

## **7.8 Cambios bucales en DM**

El aliento cetónico es un signo que ha sido asociado a DM desde la antigüedad, y aun cuando es un indicador de mal control glucémico, no está presente en todas las personas con este trastorno. Se debe a la acumulación de cuerpos cetónicos por el cambio hacia el metabolismo de lípidos para la obtención de energía. Se presenta en pacientes con glucemias superiores a 160 mg/dL; en cambio, no se observa en aquellos con DM controlada.

Otro problema observado en los individuos con DM sin buen control es el retraso en la reparación de los tejidos, que no se observa en los casos donde ésta sí está controlada.

Dado que la regeneración y reparación son procesos de construcción tisular que dependen de una producción suficiente de energía, la alteración en el metabolismo energético en quienes padecen DM favorece defectos de adhesión, migración y quimiotaxis de los leucocitos y macrófagos, que alteran la efectividad del fenómeno inflamatorio y, a su vez, retardan la reparación. Otro factor que complica la regeneración y reparación tisular y hace impredecible su comportamiento es la microangiopatía, ya que ésta complica el aporte de oxígeno y nutrientes a las células inflamatorias y de reparación. Es por ello que no se puede predecir el éxito de los procedimientos quirúrgicos terapéuticos o estéticos en pacientes con DM mal controlada, y el resultado del tratamiento periodontal puede no satisfacer al clínico, quien podría enfrentar zonas refractarias al manejo típico.

Se ha descrito un incremento en la actividad fibrinolítica en la DM, que puede lisar el coágulo después de algún procedimiento quirúrgico; sin embargo, esta actividad de lisis es relativa, pues por lo general si se produce sangrado, éste es tardío y sin repercusiones clínicas ni trascendencia. Además de lo antes señalado, en la DM sin control de largo plazo puede haber áreas de atrofia de la mucosa bucal (por alteraciones en la replicación celular) y depapilización del dorso de la lengua. Las papilas linguales tienen circulación terminal, como la de dedos, orejas o nariz, por lo que la microangiopatía puede comprometer la circulación y dar como resultado una lengua lisa. Dentro de las infecciones micóticas bucales destacan aquellas generadas por *Candida albicans*. Una complicación encontrada frecuentemente en los pacientes diabéticos es la candidiasis bucal. Su mayor prevalencia puede ser atribuida al aumento de glucosa en saliva, lo que provee un sustrato adecuado para la proliferación de *Candida*, a la vez que incrementa la capacidad de adhesión a la superficie bucal, favoreciendo la colonización y expresión de factores de virulencia. Por otra parte, la infección por *Candida* en estos pacientes también se ve favorecida por el compromiso de su sistema inmunológico y por la posible



presencia de hiposialia, que al disminuir la acción limpiadora salival favorece la adhesión de los hongos. La candidiasis es causada por levaduras del género *Candida*, el cual se encuentra conformado por más de 150 especies ubicuas, con características muy diversas. Pueden hallarse en un tercio de la población sana, conviviendo en armonía con otros microorganismos de la microbiota, y sólo cuando el equilibrio entre el hospedero y el microorganismo se altera, *Candida* spp. se convierte en patógena y se manifiesta, produciendo lesiones en mucosas o piel. Cerca de 40 especies de *Candida* pueden ser aisladas de la cavidad bucal de los seres humanos. En orden de frecuencia, numerosos estudios a nivel mundial reconocen a *Candida albicans* como el comensal más común de la boca (75 %), seguida por otras especies como *C. tropicalis*. Pacientes debilitados y mal controlados pueden presentar candidiasis pseudomembranosa aguda, caracterizada por placas blanquecinas con aspecto de leche cuajada, que al frotarlas se desprenden y dejan una superficie sangrante. Esta infección micótica no es exclusiva del individuo con DM, ya que puede presentarse en todo aquel que tenga inmunosupresión, como las personas que han recibido trasplantes, a los que se les administran fármacos inmunosupresores, aquellos que han recibido antibióticos por periodos prolongados o bien presenten SIDA, leucemia o linfomas, entre otros trastornos. Si no se da tratamiento oportuno con antimicóticos tópicos y, o sistémicos, o ambos, esta condición puede complicarse y generar una infección sistémica.

Dado el hecho de que muchos pacientes con DM de largo plazo y mal control glucémico son edéntulos, suelen portar prótesis totales o parciales mucosoportadas, por lo que no será raro que se observe estomatitis por prótesis (candidiasis crónica atrófica). Esta condición, que se caracteriza por inflamación difusa de la mucosa bucal de los maxilares, en especial el superior, donde se apoyan las prótesis mal ajustadas. La mucosa suele estar adelgazada, lisa y brillante, con áreas de erosión, por lo regular asintomática, aunque a veces las personas afectadas reportan la sensación de ardor. El agente etiológico suele ser *Candida albicans*, cuyas levaduras se reproducen en la superficie de prótesis mal construidas y sin higiene, en la superficie palatina, el dorso de la lengua y la saliva.

La estomatitis por prótesis puede clasificarse en: focal (tipo I): tipo II, que es difusa y tipo III, que además de ser difusa se asocia a hiperplasia papilar inflamatoria. Esta última lesión se caracteriza por múltiples proyecciones papilares eritematosas, que se presentan en el paladar duro de portadores de prótesis totales o parciales y retenedores o guardas oclusales, mal construidos y con deficiencias en su higiene. La falta de saliva favorece el desarrollo de infecciones micóticas, por lo general por *Candida albicans* que dan lugar a eritema bucal difuso, con atrofia de las papilas linguales; infección que debe ser tratada con antimicóticos tópicos, corregir la deshidratación y controlar la glucemia. En ellos, el control de placa bacteriana debe ser estricto, pues la enfermedad periodontal que se presenta en los pacientes con DM mal controlada pone a la persona en alto riesgo de edentulismo. Estudios propios han demostrado que la enfermedad periodontal moderada y grave es más frecuente en las personas con enfermedades sistémicas, como la DM, y que la pérdida de dientes suele ir de la mano con la DM no controlada. Esta

realidad debe revertirse y educar a la persona con diagnóstico reciente de DM para acompañarla de manera odontológica a la largo de su vida, con el fin de evitar el desarrollo de enfermedad periodontal y, en caso de presentarse, limitar y detener la destrucción de los tejidos de soporte dental.

La deshidratación en el paciente con DM no controlada produce xerostomía e hiposalivación secundaria, que afecta a la mucosa bucal y la expone a erosiones y traumatismo.

La primera es un síntoma subjetivo (la percepción de boca seca); en cambio la segunda, es el signo de evidente falta de este líquido. El mal control glucémico, pero sobre todo el uso de fármacos para manejo de las complicaciones y enfermedades sistémicas asociadas, como hipertensión arterial, cardiopatías coronarias, depresión o insuficiencia renal, entre otras, produce hiposalivación. Los pacientes con falta de saliva tienen problemas de adaptación al uso de prótesis. La hiposalivación también puede propiciar infecciones en las glándulas salivales mayores, como la sialoadenitis bacteriana aguda, que es usual se deba al ascenso de microorganismos a través de los conductos salivales con escaso o nulo flujo de saliva. Esta infección puede poner en peligro la vida de la persona, si existiera deterioro metabólico, inmunológico, electrolítico y nutricional. La sialadenitis bacteriana aguda se caracteriza por la producción de pus, que al ordeñar la glándula drena a través del conducto salival al ordeñar la glándula. Puede acompañarse de fiebre, dolor, edema glandular, eritema de la piel que la recubre. La prescripción de antibióticos de amplio espectro contra microorganismos como el *Staphylococcus aureus* es muy importante, para erradicar la infección y evitar cuadros de sialadenitis bacteriana crónica.

El agrandamiento bilateral parotídeo, la sialadenosis, es frecuente en los pacientes con DM no controlada de larga evolución. Una molestia frecuente de estos pacientes es la boca ardorosa, que en ellos podría tener una etiología multifactorial en la que se incluyen el daño a las fibras nerviosas, la hiposalivación, la infección por *Candida albicans* y la depresión que suele presentarse en todas las enfermedades crónicas. Las neuropatías autonómicas y sensitivo-motoras afectan al 50% de los individuos con DM después de 25 años de la aparición de la enfermedad y en general se presentan en 30% de los adultos diabéticos.

Además de la sensación urente puede presentarse adormecimiento y parestesia El protocolo de manejo de pacientes que cursen con sintomatología de ardor bucal debe incluir pruebas de diagnóstico de diabetes, o bien estudios para determinar el control glucémico, si es que el paciente ya tiene el diagnóstico de esta enfermedad. Más aún, en casos con DM de larga evolución y dudoso o mal control, debe incluirse una biometría hemática y la determinación de urea y creatinina, para descartar que el dolor urente sea debido a insuficiencia renal. En todo caso, el manejo de la neuropatía diabética que genera ardor bucal puede incluir un buen control glucémico, el manejo de la hiposalivación, el control de las infecciones fúngicas bucales, así como el uso de antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina y nortriptilina a dosis baja, benzodiazepinas como el clonazepam, la gabapentina y anticonvulsivantes.

Estos fármacos deben emplearse al menos por varias semanas o meses para la mejora de los síntomas. <sup>(1,4, 10, 12, 14,36)</sup>

América Latina y el Caribe tienen los porcentajes más altos de diabetes en el mundo. Esto lo corrobora la OPS-OMS en el 2012. La OMS señala que actualmente hay más de 360 millones de personas con diabetes en el mundo, que en el 2030 se habrá duplicado. La incidencia de la diabetes como tal no es la responsable de ninguna enfermedad bucal específica, queda demostrado que las complicaciones orales están relacionadas con la capacidad de controlar los niveles de azúcar en sangre (control glucémico) y la salud en general. Proteger la boca podría beneficiar la salud de todo el cuerpo. La boca es una de las partes del cuerpo, con mayor concentración de bacterias, donde se pueden encontrar alrededor de 700 tipos. Involucrar a todos los actores del sector salud a plantear estrategias de prevención, protección, promoción y fomento de la salud en esta etapa de la vida del ser humano. Acudir con frecuencia al odontólogo, no menos de dos veces al año, para controlar la aparición de caries e infecciones tales como la candidiasis y no olvidar de informarle que tiene diabetes. <sup>(9)</sup>

## **7.9 Diabetes y enfermedad periodontal**

Mención especial merece en esta sección la enfermedad periodontal. La DM mal controlada es un factor de riesgo no sólo para el desarrollo de gingivitis y enfermedad periodontal (EP), sino también para que evolucionen con una mayor gravedad. En los casos con DM no controlada existe mayor pérdida de inserción y de nivel de hueso de soporte que en quienes presentan EP sin esta enfermedad metabólica. El mal control glucémico parece estar relacionado con la gravedad de la enfermedad periodontal, y ha sido considerada la 6ª complicación de la DM. Diversos estudios epidemiológicos han demostrado la influencia mutua bidireccional que hay entre DM y periodontitis. Niños con DM tipo 1, al compararlos con una población similar en edad y control de placa bacteriana, han mostrado una mayor prevalencia y gravedad de periodontitis. Por otro lado, se ha demostrado que al controlar la glucemia se presenta un decremento en la inflamación y en el número de sitios gingivales con sangrado. Esto también se ha observado en adultos con DM tipo 2 en los que al controlar la placa bacteriana y, por ende, la inflamación periodontal, el control glucémico se ve favorecido. En la DM no controlada, las funciones de los neutrófilos, la quimiotaxis, producción de moléculas de adherencia y fagocitosis están disminuidas; de forma paradójica los monocitos y macrófagos muestran una sobre respuesta ante los antígenos bacterianos y esto genera un incremento en la producción de citocinas inflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) ante los antígenos de la *Porphyromona gingivalis*. Se ha identificado también que el líquido gingival de las personas con diabetes no controlada muestra un incremento en el contenido de citocinas inflamatorias, entre las que destaca la Interleucina 1  $\beta$  (IL-1 $\beta$ ).

En la DM no controlada prevalecen los procesos catabólicos, por lo que la gravedad en la pérdida del nivel óseo observada en una periodontitis ya establecida podría estar relacionada con una inhibición en la proliferación de las células osteoblásticas, menor producción de colágena y reducción en la formación de hueso nuevo. A la falta de formación de nueva colágena se suma la susceptibilidad de su degradación por metaloproteinasas y colagenasas, enzimas que se elevan también en el periodonto del paciente con DM no controlada y que influye tanto en la destrucción periodontal como en los problemas de reparación. Por otro lado los pacientes con DM e hiperglucemia cursan también con una apoptosis de fibroblastos y osteoblastos aumentada, debido a la formación de AGE's en estas células. Éstos activan a los receptores (RAGE) que para dichos compuestos estén presentes en las células endoteliales, en los macrófagos, monocitos, células musculares lisas, neuronas, así como en el periodonto; en este tejido se ha identificado un incremento hasta del 50% de los RAGE en los individuos con DM, comparado con lo observado en sujetos sanos. La interacción AGE-RAGE de los monocitos incrementa el estrés oxidativo celular, lo que produce citosinas proinflamatorias tales como IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$ , y niveles elevados de prostaglandina E2 (PGE2), que contribuyen a la patogenia de enfermedad periodontal. Ya que entre DM y EP se establece una relación bidireccional, la presencia de periodontitis repercute sobre los niveles de la glucosa sanguínea y empeora la glucemia en las personas con DM, como ha quedado demostrado en investigaciones a largo plazo. La EP parece incrementar también hasta en 82% el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares o eventos vasculares periféricos, contra 21% de los diabéticos sin EP; por lo que el sujeto diabético con esta enfermedad se pone en riesgo más alto de muerte por cardiopatías coronarias y nefropatías. Desde 1960 ha habido reportes en la literatura sobre el hecho de que realizar manejo periodontal, como raspado y alisado radicular con la prescripción simultánea de tetraciclinas o doxyciclina (antibióticos con acción antiinflamatoria que reducen la producción de metaloproteinasas, colagenasas y gelatinasas), lleva no sólo a mejorar el estatus periodontal, sino también a una reducción del 10% de los valores base de la hemoglobina HbA1c. Una explicación para este tipo de respuesta sistémica está en el hecho de que las infecciones bacterianas y virales en los sujetos con DM generan resistencia a la insulina, lo que agrava el control de la enfermedad. La flora Gram negativa de la EP también induce resistencia a la insulina, por lo que en consecuencia, al tratar dicha enfermedad mejora el control glucémico. Algunos de los microorganismos de la placa bacteriana como la *P. gingivalis*, *Tannerella forsythensis* y *Prevotella intermedia* inducen que en pacientes con DM y EP exista una mayor cantidad de proteína C reactiva, IL 6 y fibrinógeno en el suero que la que existe en aquellos que no tienen periodontitis. La EP es una enfermedad inflamatoria que tiene el potencial de diseminar en forma sistémica bacterias (bacteriemia) y sus productos (endotoxemia), por lo cual mantiene al individuo en un estado inflamatorio crónico definido por las citocinas circulantes (IL-6 y TNF- $\alpha$ , así como proteína C reactiva), razón por la cual se sugiere que la periodontitis tiene efectos sistémicos que en los pacientes

con DM contribuye a empeorar el control glucémico, de ahí que se especule que el tratamiento periodontal, al controlar el proceso inflamatorio local pueda ayudar a controlar la glucemia, al disminuir las citocinas circulantes. La obesidad, como ya ha sido descrito, produce resistencia a la insulina y tendencia a aterosclerosis, al liberarse a la circulación citocinas proinflamatorias como IL-6 y TNF- $\alpha$ , adipocinas, sustancias reactantes de fase aguda, triglicéridos y colesterol. Algunas de éstas se producen en la periodontitis crónica, por lo que el resultado de la EP sobre la resistencia a la insulina y la aterogénesis parece ser similar a la generada por la obesidad.

El reconocimiento de una influencia bidireccional entre DM y EP, en la que una enfermedad empeora o contribuye a controlar a la otra es de enorme importancia; debe entenderse que el manejo de ambas, diabetes y periodontitis debe ser simultáneo (paralelo) para el control de ambas enfermedades. Por lo tanto, el manejo periodontal puede no ser exitoso si el paciente con DM no logra tomar control de esta enfermedad sistémica.<sup>(1-7)</sup>

La periodontitis parece comenzar en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 luego de los 12 años, se conocen valores de 9,8 % en sujetos diabéticos entre 13 y 18 años con ascenso a 39 % en los de 19 años. Los niños diabéticos son más proclives a presentar lesiones alrededor de los primeros molares superiores e incisivos, pero esta destrucción se generaliza en edades adultas.

Por todo lo expuesto anteriormente acerca del comportamiento de las alteraciones bucales en los niños y adolescentes diabéticos se realizó un estudio con el objetivo de determinar la asociación de las alteraciones bucales y la Diabetes Mellitus tipo 1 en niños y adolescentes. Dando como resultado que la Diabetes Mellitus tipo 1 se relaciona con las alteraciones bucales, así, los niños y adolescentes diabéticos presentan mayor frecuencia de periodontopatías, xerostomía y úlceras si se compara con los niños y adolescentes no diabéticos, no sucediendo así con la caries dental ni la higiene bucal <sup>4</sup>

Por definición, la periodontitis agresiva afecta a personas jóvenes y se caracteriza por presentar constantes episodios de rápida progresión; la cantidad de depósitos microbianos es inconsistente con la severidad de la destrucción periodontal. Se puede presentar de manera localizada o generalizada. Tiene una tendencia familiar y está asociada con la presencia de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* y *Porphyromonas gingivalis*, así como con una función anormal en los neutrófilos. Los factores étnicos y genéticos juegan un papel importante en el desarrollo de la periodontitis agresiva en adultos jóvenes. La prevalencia de la periodontitis agresiva localizada en la población europea varía entre adolescentes y adultos jóvenes de un 0.1 a un 0.2%; la prevalencia en la población afroamericana es del 10%; en la población hispana es de 5% y en la población blanca en los Estados Unidos es de 1.3%. La pérdida severa del soporte periodontal en la periodontitis agresiva dificulta la toma de decisiones acerca de extraer o mantener los dientes comprometidos. Algunos autores hacen énfasis en el control de la infección e inflamación para mejores resultados de la enfermedad. Sin embargo, para los pacientes con

periodontitis agresiva generalizada, la terapia mecánica convencional junto con la higiene bucal a menudo no es suficiente para el control de la enfermedad.

El uso de antibióticos sistémicos como parte del tratamiento en la periodontitis agresiva está sustentado en revisiones sistemáticas. Entre los antibióticos de amplio espectro encontramos la combinación de amoxicilina con metronidazol por su eficacia en la supresión de *Actinobacillus actinomycetemcomitans*; esto se debe posiblemente al efecto sinérgico que ha sido demostrado in vitro utilizando la combinación de ambos. Otros antibióticos recomendados en el tratamiento de periodontitis agresiva son clindamicina, ácido clavulánico, ciprofloxacino, tetraciclina, azitromicina y fibras de tetraciclina. <sup>(7)</sup>

La asociación que existe entre la enfermedad periodontal y la diabetes mellitus ha sido objeto de amplios estudios. Se sabe que los pacientes con diabetes peor controlados son los que desarrollan con mayor frecuencia y severidad procesos destructivos periodontales, y que la severidad de la periodontitis se incrementa con la duración de la diabetes. De hecho, algunos autores defienden la inclusión de la periodontitis como una complicación más de la diabetes, debido a su alta prevalencia en estos enfermos. Sin embargo, a su vez, las bacterias periodontales pueden pasar a la circulación sanguínea e influir a nivel sistémico, afectando a diferentes órganos y sistemas. Por ello, además de valorar a la diabetes como un factor de riesgo para la aparición de periodontitis, hoy en día la evidencia científica disponible también plantea la relación inversa, es decir, que la periodontitis sea un factor de riesgo en la diabetes. Fundamentalmente se ha demostrado que la severidad y progresión de la periodontitis influye en el grado de control metabólico de la diabetes, tal es el caso de que con tratamiento periodontal adecuado en estos pacientes se produce una bajada de los niveles de hemoglobina glicosilada y de glucosa sérica. Esta asociación diabetes-periodontitis podría explicarse por los siguientes motivos:

- La hiperglicemia provoca alteraciones estructurales de las proteínas tisulares del periodonto (predominantemente colágeno) y microangiopatía gingival, con degeneración de los capilares, dejando un tejido con escasa vascularización y susceptible a las infecciones.
- En la diabetes aparece una alteración funcional de los leucocitos polimorfonucleares con disminución en su quimiotaxis e incluso anulación de su capacidad de fagocitosis, lo que también incrementa la susceptibilidad a la infección.
- Además, ante una agresión bacteriana, como puede ser la enfermedad periodontal, se produce mayor liberación de mediadores pro-inflamatorios responsables de la reabsorción de los tejidos periodontales.

A su vez, la elevada producción de mediadores de la inflamación, junto con el proceso infeccioso, favorece una mayor resistencia periférica a la insulina y un peor control de la glicemia. De hecho, los pacientes con periodontitis suelen ser los que tienen peor control metabólico. <sup>(1,36)</sup>

### **7.9.1 Diagnóstico De Enfermedad Periodontal Severa Y Su Capacidad Para Identificar Casos De Diabetes No Diagnosticada Previamente**

La diabetes tipo 2 es una entidad patológica difícil de identificar y se ha estimado que la gran mayoría de ellos no han sido identificados ni diagnosticados. Existen evidencias que muestran además que el diagnóstico temprano de la diabetes puede mitigar sus complicaciones y mejorar el estado de salud de sus afectados. Por otro lado la pre-existencia de periodontitis puede predecir una peor evolución de enfermedades cardiovasculares y renales en pacientes diabéticos, estos antecedentes ponen en relieve la importancia del diagnóstico precoz de esta enfermedad metabólica. Un estudio reciente muestra demuestra que la determinación de presencia de sacos periodontales profundos y de pérdida de 4 o más dientes permite identificar cerca de un 73% de casos de pacientes diabéticos. Al agregar a este examen la identificación de una hemoglobina de glicosilada (HbA1c) mayor o igual de 5.7%, esta capacidad de predicción sube a un 92%. Esta evidencia permite proponer que el examen periodontal con hallazgos de EP avanzada podría ser utilizado como elemento importante para sospechar la existencia de diabetes. <sup>(18)</sup>

### **7.9.2. Afectación de la diabetes mellitus en las enfermedades periodontales**

La DM ocasiona una respuesta inflamatoria agudizada ante la presencia de bacterias patógenas en la encía, altera la capacidad de resolución de la inflamación y la de reparación posterior, lo que acelera la destrucción de los tejidos de soporte periodontales. Parece que todo este proceso está mediado por los receptores de la superficie celular para los AGE (producidos por la hiperglucemia) y que se expresa en el periodonto de los individuos con diabetes.

### **7.9.3. Afectación de las enfermedades periodontales en la diabetes *mellitus***

La periodontitis puede iniciar o aumentar la resistencia a la insulina de una manera similar a como lo hace la obesidad, favoreciendo la activación de la respuesta inmunológica sistémica iniciada por las citoquinas. La inflamación crónica generada por la liberación de estos mediadores de la inflamación está asociada con el desarrollo de la resistencia a la insulina, que además está condicionada por factores ambientales (pero modificados por la genética), como la escasa actividad física, la alimentación inadecuada, la obesidad o las infecciones. <sup>(19)</sup>

### **7.9.4 Diabetes *mellitus* e infección**

Las infecciones constituyen una de las complicaciones de la diabetes mellitus. La relación entre DM e infección se produce en 2 sentidos: la DM favorece la infección y la infección hace difícil el control

glucémico. Se sabe que en pacientes con diabetes existen diversas alteraciones en la capacidad de respuesta a las infecciones (desde trastornos en la permeabilidad vascular, hasta aquellas que limitan la función de los macrófagos), que en conjunto, explican esta complicada interrelación. El metabolismo de los glúcidos es alterado durante los procesos infecciosos, lo cual se explica por el efecto de los mediadores proinflamatorios que incrementan la resistencia a la insulina; en condiciones normales, la interacción de la insulina con sus respectivos receptores en las células del organismo, ocasiona una cascada de fosforilaciones de distintos sustratos, a la que se le denomina actividad posreceptora, cuya finalidad es poner en marcha los mecanismos para el transporte de glucosa al interior de la célula, así como a las rutas de la gluconeogénesis. Aquí es donde se ha encontrado una reducción en la actividad posreceptora, en los episodios inflamatorios e infecciosos crónicos. La causa de tal disminución es la interacción del factor de necrosis tumoral (TNF, por sus iniciales en inglés); este mediador es liberado principalmente por los leucocitos polimorfonucleares (PMN) durante la respuesta inflamatoria ante la infección. La prevalencia y gravedad de la periodontitis es significativamente mayor en diabéticos que en no diabéticos. La Academia Estadounidense de Periodontología, en el año 2006, señaló que “la incidencia de periodontitis aumenta entre las personas diabéticas, siendo más frecuente y grave en los diabéticos con más complicaciones sistémicas”; el aumento de la susceptibilidad no está relacionado con los niveles de placa dentobacteriana o de cálculo dentario. Las causas que explican un estado periodontal más deficiente en estos pacientes derivan de la acumulación, en los tejidos periodontales, de productos terminales de AGE. Estos productos producen una cascada de reacciones inflamatorias que liberan mediadores inflamatorios como IL-1, IL-6, FNT- $\alpha$  y proteína C-reactiva que aumentan el daño tisular derivado de la inflamación de origen microbiano. Con la diabetes *mellitus* también se ven afectados los procesos de cicatrización y reparación, debido – entre otros mecanismos – a que se condiciona la aparición de especies reactivas al oxígeno (*reactive oxygen species*), de FNT- $\alpha$  y de AGE. Estos compuestos inhiben la producción de colágeno por los osteoblastos o fibroblastos, promueven la inflamación local y sistémica, y aumentan la apoptosis de células alteradas por la inflamación local. La infección periodontal, al ser crónica, genera una liberación masiva y prolongada de mediadores inflamatorios, lo cual produce un bloqueo periférico constante de los receptores celulares de insulina e impide la acción hipoglucemiante de esta hormona. Al disminuir la acción de la insulina sobre los tejidos, la hiperglucemia se agudiza y da lugar a la formación de AGE, debido a lo cual se reinicia y prolonga el círculo patológico. <sup>(19)</sup>

### **7.9.5 Cambios vasculares en pacientes con diabetes *mellitus* y su relación con la enfermedad periodontal**

Se han encontrado cambios microvasculares en la encía y mucosa alveolar de los pacientes diabéticos, similares a los hallados en otros órganos y tejidos. El cuadro histopatológico no es específico, a pesar de que existen alteraciones vasculares que, si bien no son patognomónicas, suelen ser más frecuentes en presencia de la enfermedad. Estos cambios incluyen: engrosamiento de la membrana basal de los capilares, estrechamiento de la luz y engrosamiento periendotelial, unido a estasis en la



microcirculación. La lesión estructural fundamental de los pequeños vasos es el engrosamiento de la membrana basal, caracterizado por acumulación de material fibrilar, amorfo y granular, ocasionalmente con fibras colágenas. Cuando existe hiperglucemia, las proteínas de la membrana basal no realizan la glucosilación enzimática, lo que provoca cambios físicos que alteran la estructura, composición y permeabilidad de la membrana. Se puede hallar una disrupción de la membrana, fibras colágenas e hinchazón del endotelio. Todas estas alteraciones pueden influir en la gravedad de la enfermedad periodontal de los pacientes con DM, pues producirían mala difusión de oxígeno, inadecuada eliminación de los desechos metabólicos, disminución de la migración leucocitaria y mala difusión de factores humorales.<sup>11</sup>

✓ Alteraciones de la microflora bucal

Se aprecian otros cambios en el medio subgingival que favorecen el crecimiento de ciertas especies en pacientes diabéticos. Los microorganismos predominantes varían de unos estudios a otros: bacterias gramnegativas en general, *Staphylococcus* (fundamentalmente los *epidermidis*), *Capnocytophaga* y vibrios anaerobios, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* y bacteroides pigmentados, *Prevotella intermedia* o también *Porphyromonas gingivalis* y *Wolinella recta*.<sup>11</sup>

✓ Inadecuada respuesta del huésped

Asimismo se ha postulado que un defecto en la función de los PMN podría constituir una causa potencial de infección bacteriana en personas diabéticas. Algunos estudios han demostrado una disminución de la quimiotaxis, adherencia y fagocitosis en los leucocitos periféricos en estos pacientes. Como es conocido, la diabetes *mellitus* altera la resistencia de los tejidos periodontales y los vuelve más propensos a la invasión de los microorganismos. De hecho, ha sido ampliamente estudiada la importancia de una adecuada función y de un número idóneo de PMN para proteger al huésped.

A pesar de ello, el origen de la insuficiencia funcional en diabéticos todavía es poco claro, pues podrían actuar tanto factores celulares como mecanismos que provienen de factores séricos (glucosa e insulina). Diversas alteraciones, como un defecto genético de los PMN en su célula de superficie, en relación con los receptores de insulina, una pérdida de almacenaje de glucógeno, o una pérdida de la actividad colagenolítica y aumento de grosor de la membrana basal, pueden añadirse con el empeoramiento de la migración leucocitaria a través de los vasos. Los pacientes diabéticos con periodontitis grave presentan una quimiotaxis disminuida al compararlos con diabéticos con periodontitis media o con no diabéticos con periodontitis media o grave.

Igualmente se ha referido que la inmunidad celular posee un papel protector o de “agresión” (si existe alguna alteración) en la patogénesis de la enfermedad periodontal; a pesar de que algunos investigadores no han visto diferencias significativas en la función de las células T en pacientes con periodontitis; mientras que la respuesta humoral sí se ha encontrado alterada.

Las inmunoglobulinas séricas se han presentado significativamente aumentadas en los pacientes con periodontitis. En cuanto al sistema de complemento, los pacientes diabéticos con periodontitis mostraban una actividad significativamente más alta, quizás como intento de compensar la debilitada respuesta inmunitaria celular.<sup>(12)</sup>

- ✓ Metabolismo anormal del colágeno Esta alteración contribuiría a la progresión de la enfermedad periodontal y a la tórpida cicatrización de las heridas; rasgos frecuentemente observados en pacientes diabéticos.

Se ha señalado una menor proliferación y crecimiento celular, así como una disminución en la síntesis de colágeno por los fibroblastos de la piel, bajo condiciones de hiperglucemia. Además, en dichas condiciones el colágeno podría no experimentar la glucosilación enzimática y los enlaces derivados de la glucosa contribuirían a reducir su solubilidad y velocidad de renovación. Algunos autores han observado un aumento en la actividad colagenolítica de los tejidos gingivales en el grupo de pacientes diabéticos, una disminución de síntesis de colágeno por los fibroblastos de la encía y el ligamento periodontal y un aumento en la actividad de la colagenasa gingival.

- ✓ Estrés oxidativo, diabetes *mellitus* y enfermedad periodontal

En la DM de tipo 2, el estrés oxidativo provoca un daño en la acción de la insulina, contribuyendo al incremento de la glucemia. Unido a este efecto, la resistencia a la insulina y la hiperglucemia actúan también activando el incremento en la producción de estrés oxidativo y en la reducción de las defensas antioxidantes del periodonto.<sup>(12)</sup>

#### **7.10.- Presencia de bacilos negro pigmentantes en bolsas periodontales de pacientes diabéticos tipo 2 y su relación con el control glicémico.**

La enfermedad periodontal es una patología muy asociada a la presencia de biofilm dental subgingival (1), y las formas más severas como la periodontitis se han asociado a la predominancia de bacilos negro pigmentantes (BNP) como *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) y *Prevotella intermedia* (2-6), estas bacterias son Gram negativas, anaerobias estrictas, periodontopatógenos de gran relevancia, que aprovechando la condición del hospedero puede generar daño y mayor aun cuando el paciente padece un cuadro sistémico no controlado como la diabetes<sup>(7-11)</sup>, la cual es considerada un factor de riesgo para el desarrollo de la periodontitis<sup>(12,13)</sup>. Algunos estudios no han definido con precisión si el control metabólico de la glucosa en sangre está asociado a la mayor o menor presencia de periodontopatógenos BNP. Haseeb en su estudio con pacientes diabéticos tipo 2 controlados y no controlados así como de pacientes sanos, determino que los pacientes diabéticos mal controlados en comparación con los diabéticos controlados presentaron un aumento en la profundidad al sondaje como

un aumento de la pérdida de inserción periodontal, concluyendo que el mal control glicémico en la diabetes genero un deterioro significativo del periodonto <sup>(14)</sup>. Aemaimanan manifiesta que la periodontitis es un problema común en diabéticos y que la diferencia entre patógenos periodontales entre sujetos con diabetes y sin diabetes no son concluyentes, determinando que los números de *P. gingivalis* un BNP fueron mayores en sitios con periodontitis de pacientes pobremente controlados que los diabéticos controlados, indicando que un mal control glicémico se asocia con el aumento de bacterias tipo *P. gingivalis* en el biofilm subgingival <sup>(15)</sup>. Quintero determina que una mayor severidad de periodontitis, además de una menor cantidad de piezas dentarias se presenta en pacientes diabéticos tipo 2 con peor control glicémico, así como una mayor presencia de *P. gingivalis*, en los cuadros más severos de periodontitis <sup>(16)</sup>. Por tanto, es de importancia determinar con investigaciones la relación patógeno periodontal BNP y el control glicémico de pacientes diabéticos tipo 2 <sup>(17-19)</sup>. Teniendo en cuenta que esta enfermedad sistémica se está incrementando en nuestro país.

Según perfiles de los países con diabetes 2016, de la Organización Mundial de la Salud, en el Perú el 2 % del total de muertes en todas las edades es causado por la diabetes y según la encuesta demográfica y de salud familiar ENDES 2015 el 2,9 % de la población de 15 y más años fue diagnosticado con diabetes mellitus <sup>(20)</sup>, y su descompensación puede generar daño a órganos o tejidos tan importantes como el corazón, ojos, riñón, sistema vascular y periodontal <sup>(8)</sup>, este último, pudiendo generar la pérdida dentaria. <sup>(12)</sup>

### **7.11. Implante dental inmediato en paciente diabético**

Actualmente el implante dental se considera una buena alternativa para reemplazar los órganos dentarios faltantes. Sin embargo, existen ciertos requerimientos necesarios para la colocación de este y obtener una buena resolución. Estudios actuales demuestran que la colocación inmediata del implante dental posterior a la extracción dental obtiene mejores resultados a largo plazo y preserva el espacio alveolo dental natural por lo cual facilita la inserción y correcto ajuste del implante dental, siempre y cuando la extracción sea atraumática y sin complicaciones.

Hoy en día son múltiples las razones por las cuales una persona pierde órganos dentarios, inicialmente debido a falta de cuidado de ellos y la no evaluación periódica con el odontólogo. Sin embargo, son diversas las enfermedades sistémicas que también alteran y agravan ciertos componentes de la cavidad oral, entre los que se encuentran la diabetes mellitus, por lo cual conlleva finalmente a la pérdida de ellos si no se tratan con anterioridad. Por ende, debido a que todo diente permanente perdido no vuelve a erupcionar ni desarrollarse, se han creado nuevos materiales e instrumentos para reemplazar estas piezas dentarias faltantes en la cavidad oral; por tal razón, se empezaron a utilizar los implantes dentales, como medida alterna para recrear artificialmente lo que sería un órgano

dentario.<sup>(2)</sup> Cabe resaltar que para la colocación de estos se tienen en cuenta diferentes factores como: altura y espesor de hueso, espacio disponible para la colocación de éste, edad del paciente, paciente sistémicamente controlado, correcta cicatrización, entre otros. Según la literatura científica se establece que los implantes dentales en personas sanas presentan rangos de éxito entre el 90 y 95% a los 10 años posterior a su colocación. En cambio, en pacientes sistémicamente comprometidos existen mayores riesgos con respecto al éxito en la colocación de implantes y a largo plazo también puede verse afectado por alguna alteración en el organismo. La diabetes mellitus además, es la patología sistémica más común en las personas y está estipulado que tiene ciertas contraindicaciones relativas pero no absolutas, con respecto a los implantes dentales. Si bien es cierto, las personas que padecen de diabetes están más predispuestas a tener pérdida de órganos dentarios que las no diabéticas. Claro está, debido a que una alteración en el calcio y fósforo, esta puede manipular una correcta remodelación y mineralización de hueso, por lo tanto el paciente diabético debe mantenerse controlado, con niveles de glucosa sanguíneos estables para proceder a colocar un implante dental y así reducir los riesgos a corto y largo plazo, y obtener mejores resultados con respecto a oseointegración y buena captación de este en el hueso alveolar.

Ahora bien, existe una nueva clasificación según el tiempo de colocación del implante dental <sup>(5)</sup> la cual está organizada de la siguiente manera: Tipo 1: Implante dental colocado inmediatamente luego de la extracción dental, sin curación de hueso ni tejidos blandos. Tipo 2: Colocación temprana del implante dental, aproximadamente 4 a 8 semanas después del proceso de curación, con algunos tejidos blandos cicatrizados y el sitio post extracción presenta tejido blando cicatrizado cubriendo el alveolo pero sin cicatrización ósea significativa. Tipo 3: Colocación temprana del implante dental con cicatrización ósea parcial, aproximadamente 12 a 16 semanas de curación; el sitio post extracción presenta cicatrización de tejidos blandos y curación ósea significativa. Tipo 4: Colocación tardía del implante dental, un poco más de 6 meses después de la extracción dental. Implante dental colocado en un sitio edéntulo completamente cicatrizado. Por consiguiente, de acuerdo a esto, estudios recientes han encontrado que resulta mejor colocar el implante dental inmediatamente después de realizar la extracción dental del órgano dentario afectado (tipo 1) para así aprovechar el alveolo dental ya moldeado y evitar la reintervención quirúrgica del paciente. Además, en la literatura científica existen casos reportados que demuestran que el implante dental inmediato presenta mejor remodelación y relleno óseo que el colocado tiempo después de la extracción y proceso de cicatrización.<sup>(3)</sup> Además que el implante dental inmediato posee ciertas ventajas como lo son menos intervenciones quirúrgicas, someter al paciente a fármacos en una sola ocasión. Sin embargo, en diversas situaciones hay que recurrir al uso de materiales regenerativos o injertos óseos para lograr una mejor estabilidad. Por tal razón, en este artículo se reporta el caso clínico de un paciente controlado al cual se le realizó implante dental inmediato. <sup>(23, 33)</sup>

## 8. CONCLUSIONES

- Como hemos podido observar, la diabetes mellitus está aumentando su prevalencia en todo el mundo. Esto conlleva a que, en el día a día de nuestra vida profesional, es frecuente que nos podamos encontrar pacientes que la padezcan.
- Además, es necesario que el profesional conozca las posibles interacciones y efectos secundarios que pueden tener dichos fármacos que son tomados por estos pacientes, que pueden generar manifestaciones clínicas como a nivel bucal.
- El ambiente bucal puede ser el primer lugar tener manifestación de la diabetes Mellitus y corresponde al cirujano dentista reconocerla, encaminar al paciente hacia el médico y participar en el tratamiento como parte de un equipo multidisciplinario.
- Pacientes compensados no necesitan un tratamiento odontológico diferenciado.
- Los pacientes descompensados no deben ser sometidos el tratamiento odontológico electivo y deben tratarse de acuerdo con las limitaciones que presenten.
- Se recomienda llevar a cabo estrategias educativas para elevar la educación sanitaria de la población, evitar futuras complicaciones e incentivar la realización de nuevas investigaciones científicas que permitan el mejoramiento de la salud bucal y general.
- La diabetes mellitus constituye un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad periodontal, pero esta última puede poseer efectos negativos sobre los valores de la glucemia. Las formas más graves de enfermedad periodontal se han asociado a niveles elevados de productos de glucosilación avanzada. Por tanto, el mal control metabólico mantenido en personas diabéticas contribuye al desarrollo y la progresión de la enfermedad periodontal.
- La identificación de pacientes con enfermedad periodontal avanzada puede ser un elemento clínico relevante para sospechar de una diabetes no diagnosticada.
- El control metabólico de la diabetes actúa como un elemento clave sobre la modulación de la enfermedad periodontal y de la respuesta reparativa de este tejido.
- La diabetes es una enfermedad crónica que de no ser diagnosticada y tratada a tiempo puede causar complicaciones cardiacas, ceguera, falla renal, infecciones de extremidades por neuropatía y hasta la muerte.

## 9. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Castellanos J, Díaz L, Armando L, Medicina en Odontología Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas, 3ª ed. Mexico, 2015.
- 2.- Clever L, Arias-Caycho, Relación entre problemas bucodentales y los factores bioquímicos, KIRU. 2016;13(1):20-26.
- 3.- Mazzini F, Ubilla W, Moreira T, Factores predisponentes que afectan la salud bucodental en pacientes con diabetes mellitus, Revista Odontológica Mexicana Vol. 21, Núm. 2 Abril-Junio 2017 pp 103-108.
- 4.- Urbizo D, Alteraciones bucales asociadas a Diabetes mellitus tipo 1 en niños y adolescentes. Instituto de Endocrinología. 2014-2015, Revista Habanera de Ciencias Médicas.
- 5.- Díaz C, Grado de control metabólico en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1, 2015 Sociedad Chilena de Pediatría. Publicado por Elsevier España.
- 6.- Zurita J, Pacientes pediátricos con diabetes tipo 1: crecimiento y factores asociados con su alteración, 2016 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Masson Doyma Mexico.
- 7.- Vásquez E, López del Carmen, Buendía Tratamiento multidisciplinario en una paciente con periodontitis agresiva generalizada y diabetes mellitus tipo 1, Revista Odontológica Mexicana, Vol. 18, Núm. 1 Enero-Marzo 2014 pp 32-37.
- 8.- M. Gabriela Sanzana G. ,Bq. Pilar Durruty A. Otros Tipos Específicos De Diabetes Mellitus, [REV. Med. Clin. Condes - 2016; 27(2)160-170].
- 9.- Mazzini F, Ubilla W, Factores predisponentes que afectan la salud bucodental en pacientes con diabetes mellitus, Revista Odontológica Mexicana, Vol. 21, Núm. 2 Abril-Junio 2017 pp 103-108.
- 10.- Sáenz G, Rengifo R, Xerostomía En Pacientes Con Diabetes Mellitus Atendidos En El Hospital Regional De Loreto Los Meses De Julio Y Agosto Del 2016.
- 11.- Rojas R, Martínez, PhD, Basto A, MSc, Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México Mex 2018:60, salud pública de México / vol. 60.
- 12.- Torrealba Camacho, Blanmeli Naymar; Vielma Rojas, Evelyn, Especies de Candida asociadas a lesiones bucales en pacientes con diabetes tipo 2 Revista de la Sociedad Venezolana de microbiología, vol. 36, núm. 2, 2016, pp. 58-62 Sociedad Venezolana de Microbiología-Caracas, Venezuela.
- 13.- Aschner M, Pablo; Muñoz V, Oscar Mauricio; Girón, Diana, Guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la diabetes mellitus tipo 2 en la población mayor de 18 años Colombia Médica, vol. 47, núm. 2, abril-junio, 2016, pp. 109-131 Universidad del Valle Cali, Colombia.
- 14.- González Montero C, Manso Platero FJ, López Alba AJ. Antidiabéticos orales y odontología, Av. Odontostomatol 2014; 30 (5): 271-281.

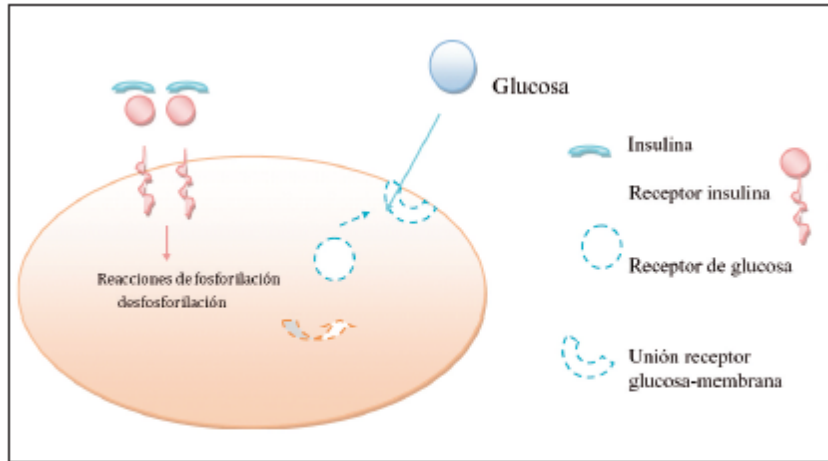
- 15.- Bravo JH, Agudelo AM, Cortés A, Matta L. Mucormicosis rinocerebral de origen dental: reporte de caso. *Biomédica*. 2018;38. Departamento de Anatomía Patológica y Patología Clínica, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
- 16.- Lucrecia Herranz\*, Lourdes Saez-de-Ibarra, Natalia Hillman , Cambios glucémicos durante el ciclo menstrual en mujeres con diabetes mellitus tipo 1, *MedClin (Barc)*. 2016. Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.
- 17.- Apablaza P, Soto N, Nuevas Tecnologías En Diabetes, [*Rev. Med. Clin. Condes* - 2016; 27(2) 213-226].
- 18.- Smith P, Retamal I, Cáceres M, Diabetes y su impacto en el territorio periodontal Laboratorio de Fisiología Periodontal, Carrera de Odontología. Facultad de Medicina. *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral* Vol. 5(2); 90-92, 2013.
- 19.- Elena M, Puig F, MsC. Rodríguez O, Diabetes mellitus y enfermedad periodontal: aspectos fisiopatológicos actuales de su relación, *MEDISAN* 2016; 20(6):893.
- 20.- Urgencias estomatológicas en diabéticos, Policlínico “Ángel Machaco Ameijeiras” (2011-2012) *Revista Cubana de Estomatología* 2016;51(1):1-10.
- 21.- Donald Ramos Perfecto<sup>1,a</sup>, Diana Eugenia Churata Oroya, Presencia de bacilos negro pigmentantes en bolsas periodontales de pacientes diabéticos tipo 2 y su relación con el control glicémico. *Rev Estomatol Herediana*. 2017 Ene-Mar;27(1):30-38.
- 22.- Betina Garay Terra, Ricardo Rahal Goulart, Caren Serra Bavaresco, O cuidado odontológico do paciente portador de diabetes mellitus tipo 1 e 2 na Atenção Primária à Saúde, *Rev APS*. 2011 abr/jun; 14(2): 149-161.
- 23.- Tratamiento implantológico en paciente con periodontitis agresiva asociada a diabetes mellitus. Reporte de caso clínico. Vol. 20, No. 1 *Revista Odontológica Mexicana* January-March 2016 pp 33-38.
- 24.- Relación entre diabetes y enfermedad periodontal en una población adulta española Relación entre diabetes y enfermedad periodontal en una población adulta española. *Aten Primaria*. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2015.11.007>.
- 25.- Gutiérrez MF y cols. Necesidad de tratamiento periodontal en adultos diabéticos controlados y no controlados en una población chilena. Estudio de corte transversal, *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral* Vol. 6(2); 67-70, 2013.
- 26.- Perpetuo C. y colab. Enfermedades pulpares y periapicales en pacientes sistémicamente comprometidos en el Centro de Salud de Uayma, Yucatán, México, *Revista Cubana de Estomatología* 2016;53.
- 27.- Aleman M y cols. Uso de la crema Vimang® en la cicatrización alveolar después de la extracción dentaria en un paciente con diabetes mellitus, *MEDISAN* 2017; 21(6):715. Servicios médicos del MININT, Santiago de Cuba, Cuba.
- 28.- Bo Ahréna, Molly C. Carr y cols, Albiglutide for the treatment of type 2 diabetes mellitus: an integrated safety analysis of the HARMONY phase 3 trials.

- 29.- Annet de la Caridad Alcolea García1 y cols. Asociación entre diabetes gestacional y salud oral en embarazadas, 16 de Abril. 2017;56(265):93-103. Cuba.
- 30.- Olga Liz Fernández González, Diabetes Mellitus y sus complicaciones bucodentales en pacientes adultos atendidos en el Servicio de Estomatología de Ciro Redondo en el 2013, MEDICIEGO 2015; Vol. 21 No.1
- 31.- Domingo Orozco-Beltrán y colbs. Evolución de la mortalidad por diabetes mellitus en España: análisis del periodo 1998-2013, Rev. Esp Cardiol. 2016.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.07.007> -2016 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España.
- 32.- AYLWIN H. Unidad De Diabetes, Servicio De Medicina Hospital Dipreca, Profesora Facultad De Medicina Universidad De Los Andes. Santiago, Chile. NUEVOS FÁRMACOS EN DIABETES MELLITUS, [REV. MED. CLIN. CONDES - 2016; 27(2) 235-256]
- 33.- Isabella Manzur Villalobos1 y colbs, Implante dental inmediato en paciente diabético, Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral Vol. 10(2); 93-95, 2017.
- 34.- Miguel Angel Castellares Malpartida , Nivel de conocimiento en el manejo del paciente con diabetes mellitus tipo 1 y 2 en alumnos de 5to año e internos de la facultad de odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima – Perú 2016.
- 35.- Carlos Aranaa, y colbs. Incremento de los parámetros de estrés oxidativo salival en pacientes con diabetes tipo 2: relación con la enfermedad periodontal, Endocrinol Diabetes Nutr.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.endinu.2017.03.005> 2530-0164/© 2017 SEEN. Publicado por Elsevier España.
- 36.- Renato Magalhães Costa, Paciente Diabético na Clínica Odontológica: Diretrizes Para o Acolhimento e Atendimento, Revista Brasileira de Ciências da Saúde, Volume 20 Número 4 Páginas 333-340 2016 - ISSN 1415-2177, Brasil.
- 37.- C. Olga Lidia Pereira Despaign y cols, Hemoglobina Glucosilada En Pacientes Con Diabetes Mellitus, Medisan 2015; 19(4):555

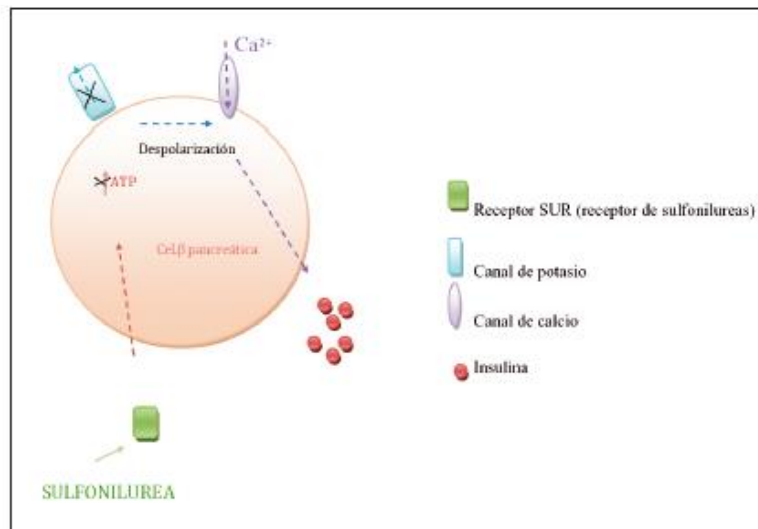


**Anexos**

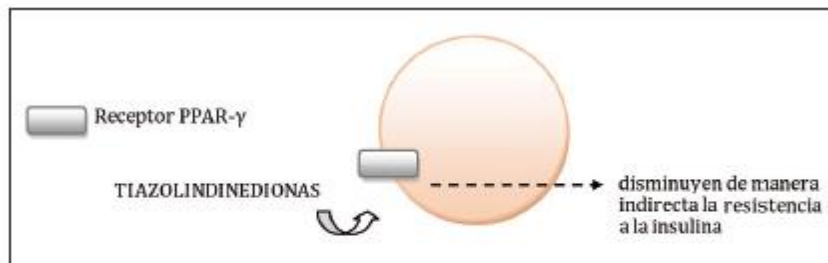
**MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS FÁRMACOS ANTIDIABÉTICOS**



**Fig. 1. Insulinas.**



**Fig. 2. Sulfoniruleas.**



**Fig. 3. Tiazolidinedionas.**

**TABLA 2.- SULFONILUREAS NO HETEROCÍCLICAS**

Medicamento	Interacciones	Efecto	FDA	Refs.
CLORPROPAMIDA (Diabinese®)	<p><b>Antibióticos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eritromicina</li> <li>• Tetraciclinas</li> </ul> <p>• Sulfamidas</p> <p><b>Antifúngicos azólicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ketoconazol</li> <li>• Fluconazol</li> <li>• Miconazol</li> </ul> <p><b>Corticoides</b></p> <p><b>Salicilatos</b></p> <p><b>Analgésicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fenilbutazona (butazolidina, doctofril antiinflamatorio)</li> </ul>	<p>Potenciación de la toxicidad hepática.</p> <p>Potenciación del efecto, por efecto hipoglucemiante intrínseco. Podría aumentar la semivida de los antidiabéticos. Pueden potenciar los efectos de la sulfonilureas.</p> <p>Pueden provocar hipoglucemia. Precaución</p> <p>Falta de efectos terapéuticos en pacientes tratados con ambos medicamentos. Hipoglucemia, sobre todo a altas dosis.</p> <p>Posible potenciación del efecto de la sulfonilurea.</p>	C	22 23 7

**TABLA 3.- SULFONILUREAS NO HETEROCÍCLICAS (3)**

Medicamento	Interacciones	Efecto	FDA	Refs.
GLIBENCLAMIDA (Daonil®, Euglucon®, Glucolon®, Norglicem 5)	<p><b>Antibióticos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eritromicina</li> <li>• Tetraciclinas</li> </ul> <p>• Ciprofloxacino</p> <p>• Sulfamidas</p> <p><b>Antifúngicos azólicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ketoconazol</li> <li>• Fluconazol</li> </ul> <p><b>Corticoides</b></p> <p><b>Salicilatos</b></p> <p><b>Analgésicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fenilbutazona (Butazolidina, doctofril antiinflamatorio)</li> </ul> <p><b>Inmunosupresor</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ciclosporina</li> </ul>	<p>Potenciación de la toxicidad hepática.</p> <p>Potenciación del efecto, por efecto hipoglucemiante intrínseco. Podría aumentar la semivida de los antidiabéticos. Potenciación del efecto hipoglucemiante. Pueden potenciar los efectos de las sulfonilureas.</p> <p>Puede provocar hipoglucemia. Falta de efectos terapéuticos en pacientes tratados con ambos medicamentos. Hipoglucemia, sobre todo a altas dosis.</p> <p>Posible potenciación del efecto de la sulfonilurea.</p> <p>Se aumenta el nivel sérico de ciclosporina, con el riesgo de sufrir nefrotoxicidad.</p>	B	22 23  7

La glibenclamida no produce efectos adversos a nivel bucal.

TABLA 4.- SÚLFONILÚREAS NO HETEROCÍCLICAS				
Medicamento	Interacciones	Efecto	FDA	Refs.
<b>GLICLAZIDA</b> (Diamicrom <sup>®</sup> , Únidiamicrom) <b>GLIMEPIRIDA</b> (Amaryl <sup>®</sup> , Roname <sup>®</sup> , Glimepirida acost <sup>®</sup> ...) <b>GLIPIZIDA</b> (Minodiab <sup>®</sup> ) <b>GLIQUIDONA</b> (Glurenor <sup>®</sup> ) <b>GLISENTIDA</b> (Staticum <sup>®</sup> )	<b>Antibióticos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eritromicina</li> <li>• Tetraciclinas</li> </ul>	Potenciación de la toxicidad hepática.	B	22,23
		Potenciación del efecto, por efecto hipoglucemiante intrínseco.	C	22,23,7
		Podría aumentar la semivida de los antidiabéticos.	C	22,23,7
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sulfamidas</li> </ul> <b>Antifúngicos azólicos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ketoconazol</li> <li>• Fluconazol</li> </ul> <b>Corticoides</b>  <b>Salicilatos</b> <b>Analgésicos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fenilbutazona (butazolidina, doctofril antiinflamatorio)</li> </ul> <b>Inmunosupresor</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ciclosporina</li> </ul>	Pueden potenciar los efectos de las sulfonilureas.	C	22,23
		Pueden provocar hipoglucemia.	C	
		Falta de efectos terapéuticos en pacientes tratados con ambos medicamentos.		
		Hipoglucemia, sobre todo a altas dosis.		
		Posible potenciación del efecto de la sulfonilurea.		
		Se aumenta el nivel sérico de ciclosporina, con el riesgo de sufrir nefrotoxicidad.		

Ninguna de estas sulfonilureas heterocíclicas produce efectos adversos a nivel bucal.

TABLA 5.- BIGUANIDAS					
Medicamento	Interacciones	Efecto	FDA	Manifestación bucal	Refs.
<b>METFORMINA</b> (Dianben <sup>®</sup> , 850- 1.000 mg sobres)	<b>Antibióticos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tetraciclina</li> <li>• Corticoides</li> </ul>	Más riesgo de sufrir acidosis metabólica	B	1-20% sabor metálico	22
		Disminuyen el efecto del antidiabético.			24
					7

**Tabla 2.** Distribución de pacientes según padecimiento de urgencias estomatológicas

Urgencias estomatológicas	No.	%
Absceso dentoalveolar agudo	108	27,27
Pulpitis aguda irreversible	86	21,72
Alveolitis	62	15,66
Pulpitis transitoria	37	9,34
Absceso periodontal	21	5,30
Hiperestesia dentinaria	20	5,05
Celulitis facial odontógena	16	4,04
Hiperemia pulpar	13	3,28
Estomatitis aftosa	12	3,03
Periodontitis periapical aguda	8	2,02
Absceso gingival	5	1,26
<b>Otras</b>		
Queilitis angular	5	1,26
Moniliasis	3	0,76
<b>Total</b>	<b>396</b>	<b>100</b>

Urgencias estomatológicas en diabéticos

**Cuadro VIII.** Complicaciones orales de los pacientes diabéticos.

Complicaciones orales	Si		No	
	Núm.	%	Núm.	%
Garies	35	58.3	25	41.7
Periodontitis	3	5.0	57	95.0
Xerostomia	14	23.3	46	76.7
Boca ardiente	3	5.0	57	95.0
Gingivitis	9	15.0	51	85.0
Afta	1	1.7	59	98.3
Alteraciones del gusto	5	8.3	55	91.7
Úlceras orales persistentes	12	20.0	48	80.0
Ninguna	7	11.7	53	88.3

*Factores predisponentes que afectan la salud bucodental en pacientes con diabetes mellitus*

Fuente: Directa.

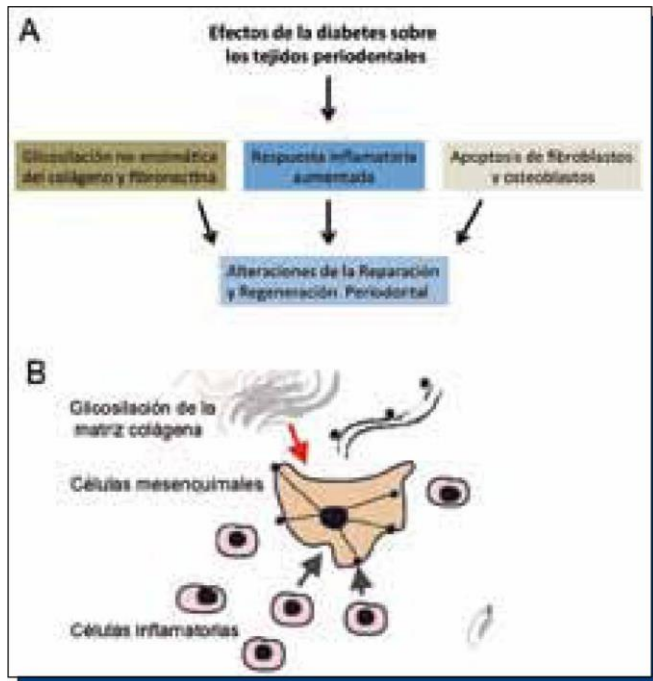
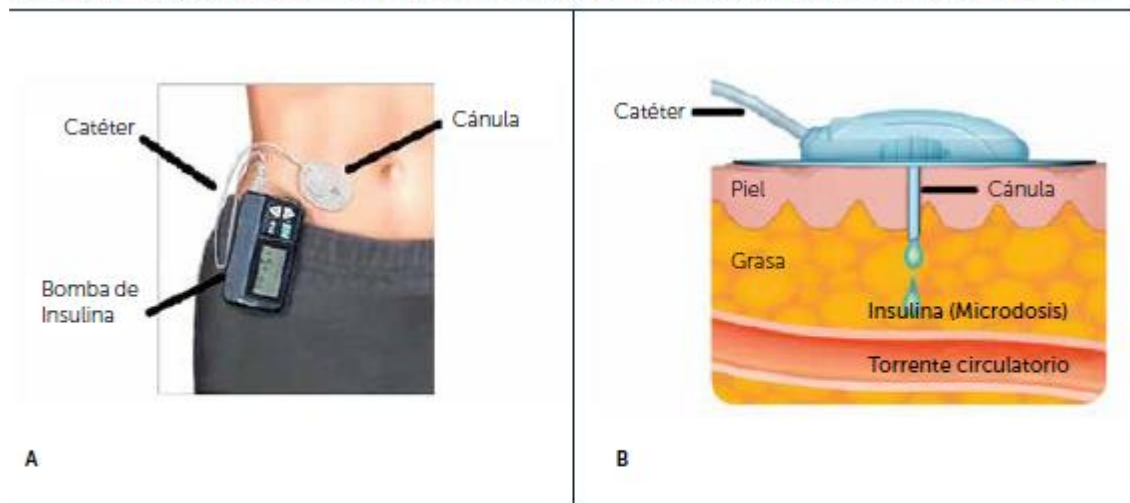


Figura 1. En el esquema se representa la potencial interacción entre células inflamatorias que en la diabetes pueden secretar mayores niveles de mediadores como TNF- $\alpha$ . Esta última citoquina puede alterar la funcionalidad de células mesenquimales disminuyendo, por ejemplo, su capacidad de remodelación de heridas (flecha gris). Por otro lado, la glicosilación de proteínas de la matriz puede alterar la interacción entre las células mesenquimales y esta matriz colágena llevando a una respuesta reparativa aberrante.

FIGURA 1. BOMBA DE INSULINA Y SET DE INFUSIÓN (A), POSICIÓN DE LA CÁNULA EN EL TEJIDO SUBCUTÁNEO (B)



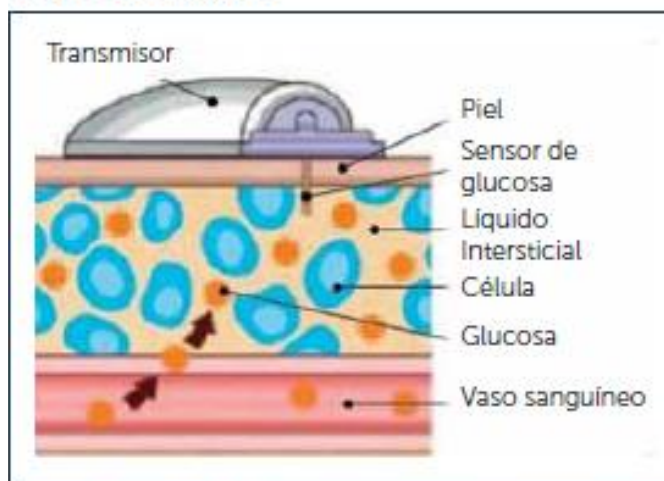
2A) Modificado de [https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp\\_imagepages/18028.htm](https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp_imagepages/18028.htm)  
 2B) Modificado de Guía Información básica sobre el tratamiento con bomba de Insulina. Medtronic.

**TABLA 4. REQUISITOS PARA QUE UN PACIENTE SEA UN BUEN CANDIDATO A USO DE BOMBA DE INSULINA**

• Uso previo de terapia con insulina basal-bolo a través de múltiples dosis (≥ 4 inyecciones al día)
• Control frecuente de glicemias capilares (≥ 4 veces al día)
• Motivación para alcanzar un buen control metabólico
• Entender conceptos de insulino terapia basal y prandial
• Instrucción en conteo de hidratos de carbono
• Utilizar y aplicar ratio o relación hidratos de carbono/insulina y factor de sensibilidad
• Capacidad de ajustar dosis de insulina basal y ratio o relación de hidratos de carbono/insulina
• Compromiso y disposición a seguir una terapia, que es más demandante y compleja que la terapia MDI
• Contacto frecuente y expedito con el equipo de salud a cargo, compuesto por profesionales expertos de centros especializados en esta terapia
• Ausencia de patología psiquiátrica en el paciente y/o familiar a cargo de la terapia
• Expectativas realistas de la terapia con bomba de insulina

Modificado del consenso para el manejo con bomba de Insulina. Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AAEC) y Colegio Americano de Endocrinología (ACE) 2014 (3).

**FIGURA 3. UBICACIÓN DEL SENSOR DEL CGM EN EL TEJIDO SUBCUTÁNEO**



Modificado de Primeros pasos para el monitoreo continuo de glucosa. Medtronic.