



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE ODONTOLOGIA**

493 -

**DIABETES MELLITUS**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
CIRUJANO DENTISTA  
P R E S E N T A:

*José Hernández Romero*

**MEXICO. D. F.**

**1981**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

# I N D I C E

	Pág.
Prólogo .....	1
CAPITULO I. DIABETES MELLITUS .....	3
Definición .....	3
Historia .....	3
Sistema Endócrino .....	4
Funciones Endócrinas del Pán creas .....	5
Insulina .....	6
Factores que modifican la se creción de insulina .....	6
Transporte .....	7
Metabolismo .....	8
Modo de Acción .....	9
Respuesta de los diversos te jidos a la insulina .....	9
CAPITULO II. METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO, LIPIDOS Y PROTEI NAS .....	15
Metabolismo de los lípidos..	16
Metabolismo de las proteínas	18
Algunas alteraciones del me tabolismo de los lípidos en la diabetes .....	19
Efectos de la deficiencia in tracelular de la glucosa ...	19
Cambios del metabolismo pro téico .....	20

		Pág.	
CAPITULO	III.	FISIOPATOLOGIA DE LA DIABETES .....	22
		Regulación de la glucemia..	23
		Curva de Glucemia .....	25
		Efectos Osmóticos de la Hiperglucemia .....	27
CAPITULO	IV.	FACTORES ETIOLÓGICOS DE LA DIABETES .....	28
		Consideraciones etiológicas en la diabetes .....	29
		Incidencia de la diabetes..	31
		Factores desencadenantes ..	31
CAPITULO	V.	MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN .....	33
		Manifestaciones clínicas ..	33
		Evolución .....	35
		Trastornos y Manifestaciones orales .....	36
		Tratamiento Oral .....	38
CAPITULO	VI.	DIAGNÓSTICO .....	41
		Determinación de la glucemia en ayunas .....	41
		Determinación de la glucemia posprandial .....	42
		Tratamiento .....	42

	Pág.
CAPITULO VIII. COMPLICACIONES .....	48
Cetoacidosis .....	48
Hiperglucemia .....	50
Hiperetonemia .....	50
Síntomas y Signos .....	52
Tratamiento .....	52
Pronóstico .....	55
CONCLUSIONES .....	56
BIBLIOGRAFIA .....	60

P R O L O G O

Antes de comenzar, es importante advertir a los lectores que el presente trabajo es sólo una guía de tipo general que trata de ayudar a comprender, conocer y estudiar la enfermedad llamada diabetes.

Deseamos por otra parte, que el estudiante y también el odontólogo, hagan conciencia de la importancia de este tipo de enfermedades como lo son la diabetes que no sólo afecta el metabolismo y regulación de los carbohidratos, sino que repercute en diferentes partes del organismo como lo es la cavidad oral, la cual se ve afectada en el transcurso de la enfermedad. Las demás enfermedades que de algún modo afecten la cavidad oral deben ser estudiadas de igual manera. Con esto, queremos decir que el odontólogo tiene la obligación de superarse día con día en el campo de la odontología y de la medicina.

El estudiante y el odontólogo hallarán en las páginas siguientes, la exposición de la enfermedad de una manera concreta y resumida, que partiendo de lo general llega a lo particular, en especial refiriéndose a las estructuras orales que es una de las partes de nuestra investigación. Conociendo la enfermedad en su forma general, podremos interpretar las manifestaciones locales, en particular las orales y por lo tanto efectuar el tratamiento adecuado.

Serán tratados los principios generales de la diabetes como son: sus causas, manifestaciones, su evolución, patogenia, diagnóstico, tratamiento, complicaciones y pronóstico, etc. Otro de los objetivos de este trabajo, es que habiendo comprendido el contenido del mismo, pueda ser

posible el tratamiento del diabético a nivel de consultorio de una manera satisfactoria.

Los conceptos básicos de la enfermedad deben ser del conocimiento general del profesionalta, para beneficio de los pacientes que padecen esta enfermedad.

El objeto no es otro que favorecer con tal información a nuestra profesión.

## CAPITULO I

### DIABETES MELLITUS

#### DEFINICION

La Diabetes es un trastorno metabólico crónico generalizado, que suele desarrollarse en individuos con predisposición hereditaria y se manifiesta en su forma completa por debilidad, laxitud, pérdida de peso o dificultad de crecimiento, hiperglucemia, cetosis, acidosis y desintegración proteínica. Si la evolución del proceso es indolente o si el tratamiento prolonga la existencia del paciente, aparecen anomalías de pequeños vasos sanguíneos, estas anomalías son secundarias y finalmente provocan insuficiencia renal, ceguera, neuritis, insuficiencia cardíaca congestiva o una combinación de cualquiera de estos procesos.

#### HISTORIA

Aunque la enfermedad indudablemente ha afligido a la humanidad durante miles de años, fue descrita en el primer siglo de la era cristiana por Areteo, quien llamó a la enfermedad "diabetes", palabra griega que significa: "sifón", por la poliuria y la polidipsia que la caracteriza.

El sabor dulce de la orina fue descubierto por Susruta un siglo antes de Jesucristo y la presencia de azúcar en la orina fue comprobada por Dobson en el siglo XVIII. Von Mering y Minkowski en 1889 produjeron la enfermedad efectuando la pancreatomecía en el perro y Banting y Best en 1921 prepararon un extracto pancreático capaz después de purificación adecuada, de con--



servar la vida de perros pancreatetectomizados y -  
hombres enfermos.

La tendencia a explicar la diabetes como --  
consecuencia de producción insuficiente del prin-  
cipio pancreático llamado "insulina", poco a po-  
co fue perdiendo validez cuando las investigacio-  
nes de Houssay, Long y Lukens, Renold, Randle y  
otros autores demostraron que se combinan muchos  
otros factores endócrinos, inmunológicos y quími-  
cos para regular la concentración sanguínea de -  
azúcar y que no es obligado que los pacientes -  
diabéticos carezcan de insulina. Incluso tenien-  
do presentes estos otros factores, la diabetes -  
probablemente dependa de una secreción inadecua-  
da de insulina.

## SISTEMA ENDOCRINO

El sistema endócrino como el sistema nervio-  
so, ajusta y correlaciona las actividades de va-  
rios sistemas orgánicos poniéndolos en condición  
de hacer frente a las demandas cambiantes de los  
medios interno y externo. Esta integración es -  
llevada a cabo por la secreción de Hormonas, --  
agentes químicos producidos por las glándulas de  
secreción interna y que son vertidos a la circu-  
lación para regular los procesos metabólicos de  
diversas células. El término Metabolismo que li-  
teralmente quiere decir "cambio", se usa para re-  
ferirse a todas las transformaciones químicas y  
energéticas que ocurren en el organismo.

El organismo animal oxida a los glúcidos, -  
prótidos y lípidos produciendo principalmente -  
CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O y la energía necesaria para los proce-  
sos vitales. Cuando los alimentos son quemados  
fuera del organismo también se produce CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O  
y energía; sin embargo, en el cuerpo la oxida---

ción no es una reacción semiexplosiva que se realice de un paso sino un proceso lento, gradual y complejo llamado Catabolismo, que libera energía en pequeñas cantidades utilizables. La energía puede ser almacenada en forma de compuestos fosfóricos (ATP) y en forma de prótidos, lípidos y glúcidos, complejos sintetizados a partir de moléculas más simples. La formación de éstas por procesos que consumen energía en lugar de producirla, se llama Anabolismo.

#### FUNCIONES ENDOCRINAS DEL PANCREAS

Los islotes de Langherhans en el páncreas secretan una hormona polipeptídica, el Glucágon y la hormona protéica Insulina. Las cuales tienen funciones importantes en la regulación del metabolismo intermediario. El glucágon eleva la glucosa sanguínea estimulando la glucogenólisis hepática. Puede ser que desempeñe un papel importante en mantener la glicemia durante la inanición. No se han descrito síndromes clínicos debidos a exceso o deficiencia de él en el hombre. La insulina abate la glicemia y facilita la entrada de glucosa al músculo y a otros muchos tejidos, el exceso de insulina causa hipoglicemia, la cual conduce a convulsiones y al coma; la deficiencia de insulina absoluta o relativa, es la causa de diabetes mellitus, que es una enfermedad debilitante y compleja, la cual puede ser fatal si no se trata.

La secreción de insulina es incrementada y la del glucágon disminuida por el nivel elevado de glucosa, mientras que la hipoglicemia deprime la secreción de insulina y estimula la del glucágon. De esta manera la porción endócrina del páncreas funciona así, para mantener el nivel constante de glucosa en sangre y mantener el flu

jo de glucosa hacia las células, otras hormonas también desempeñan papeles importantes en la regulación del metabolismo de los carbohidratos.

## INSULINA

La insulina es una hormona protéica de peso molecular 5734, formada por dos cadenas de péptidos unidas por un par de puentes de disulfuro.

Existen pequeñas diferencias en el orden de los 50 aminoácidos que componen la molécula de especie a especie. La desintegración sistemática experimental de la molécula ha demostrado que la estructura central necesaria para la actividad, incluye por lo menos un enlace disulfuro y fragmentos considerables de ambas cadenas, A y B.

La insulina se sintetiza en las células beta de los islotes de Langherhans como una sola cadena espiral de polipéptidos (Preinsulina), en la cual las cadenas A y B de insulina están conectadas por un puente de aproximadamente 33 aminoácidos. La proinsulina resulta fisiológicamente inactiva. Cuando la cadena conectora se rompe, la insulina así formada se almacena en gránulos de la célula. La liberación de la hormona está controlada por diversos factores.

### FACTORES QUE MODIFICAN LA SECRECION DE INSULINA

AUMENTO		DISMINUCION
GLUCOSA	CETONAS	ADRENALINA
FRUCTUOSA	GLUCAGON	NORADRENALINA
MANOSA	SOMATOTROPINA	INSULINA
RIBOSA	ACTH	INANICION
AMINOACIDOS	ESTROGENOS	HIPOXIA
SECRETINA	ESTIMULO VAGAL	VAGOTOMIA
	ANTICUERPOS INSULINICOS	

De los diversos factores aquí descritos, estudiaremos solamente algunos, los más importantes, por ejemplo la glucosa.

Cuando la concentración sanguínea de glucosa aumenta por encima de 70 u 80 mg. por 100 ml; o cuando hay incremento en la concentración de algunos aminoácidos (especialmente la Arginina), la insulina almacenada se libera. La glucosa es un estímulo más potente administrada por la boca que por vía intravenosa, probablemente porque su presencia en el duodeno estimula la secreción de un polipéptico parecido al glucágon que promueve directamente la liberación de insulina la hormona intestinal, secretina también estimula la liberación de insulina. La secreción de insulina está controlada por dos asas de retroalimentación. Al aumentar la concentración de glucosa, aumenta la secreción de insulina. Existe una asa paralela para aminoácidos como la arginina.

## TRANSPORTE

La insulina secretada penetra en la vena porta y queda sometida al metabolismo por el hígado, que contiene un sistema enzimático capaz de inactivar la hormona ("sistema de insulinasas"; transhidrogenasa de insulina y glutatión). La parte que escapa a la destrucción penetra en la circulación periférica. En pacientes que han recibido insulina exógena, la hormona se fija a una globulina beta que se cree es un anticuerpo neutralizante. Los diabéticos con resistencia intensa a la insulina pueden tener globulinas capaces de fijar y neutralizar grandes cantidades de insulina. Además, según otros autores sugieren a la (sinalbúmina), proteína que viaja cerca de la albúmina actuaría como inhibidor de la insulina por competencia. Sin embargo, datos más

recientes sugieren que la sinalbúmina es un artefacto. Muchos observadores dudan de la importancia de los antagonistas de la insulina en la mayor parte de los diabéticos.

## METABOLISMO

La vida media de la insulina circulante en el hombre, es aproximadamente de 30 minutos. -- Puesto que los efectos de la hormona sobre la -- glucosa sanguínea no son máximos hasta las 2-4 -- horas. La insulina debe ser captada por los tejidos en los cuales ejerce su acción. La insulina es fijada por muchos tejidos, con excepción -- de los eritrocitos y el encéfalo. Grandes cantidades son fijadas por hígado y los riñones.

Tres sistemas inactivadores de la insulina han sido descritos; dos de ellos rompen las uniones disulfuro en la molécula -uno enzimáticamente y el otro no enzimáticamente- y uno separa -- las cadenas peptídicas. La enzima que interviene en la ruptura enzimática de las uniones disulfuro es la glutatión insulina transhidrogenasa -- hepática, la cual rompe a la molécula de insulina en las cadenas A y B.

El glutatión es un triopéptido que en este caso actúa como una enzima de la transhidrogenasa, los sistemas que inactivan a la insulina no parecen ser completamente específicos por la hormona, existen pruebas de que las hormonas proteícas compiten entre sí por la inactivación por -- ejemplo: la insulina, ACTH (hormona adrenocorticotrófica) y hormona de crecimiento potencian la acción del glucágon sobre las rebanadas de hígado. Se acostumbra agrupar a las enzimas responsables de la inactivación de la insulina en el -- término "Insulinasa".

## MODO DE ACCION

Todavía no es conocida la acción de la insulina, pero indudablemente aumenta la permeabilidad de algunas células para la entrada de la glucosa y otros monosacáridos de estructura similar, además, estimula la formación de RNA y nuevas proteínas, especialmente en el músculo y el miocardio. Zierler (1963), ha comprobado que el primer efecto de la insulina demostrable en el músculo de antebrazo humano es la penetración de potasio en las células, ninguna de estas observaciones permite explicar todos los efectos fisiológicos de la hormona, como la estimulación de la síntesis de grasa, el crecimiento, la síntesis de glucógeno y la disminución de la glucemia; sin embargo, en conjunto estos mecanismos de acción y otros todavía no descritos, pueden explicar todas las acciones fisiológicas, no sabemos todavía si la insulina en realidad tiene diversos efectos primarios o si alguna acción primaria anterior explica los tres efectos, nunca se ha demostrado efecto de la insulina en ausencia de células intactas.

## RESPUESTA DE LOS DIVERSOS TEJIDOS A LA INSULINA

A continuación, figuran algunos de los tejidos afectados particularmente por la insulina, en otros tejidos no ha podido ser demostrada con tanta certeza la acción de la insulina. Los tejidos más estudiados son el adiposo, muscular y el hepático.

## TEJIDOS QUE RESPONDEN A LA INSULINA

Músculo (Esquelético y cardíaco)	Cartílago y hueso
Tejido adiposo	Piel
Hígado	Cristalino
Leucocitos	Hipófisis
Glándulas Mamarias	Nervio Periférico
Vesículas Seminales	Aorta

Aunque las acciones de la insulina son muy similares en todos los tejidos, existen algunas diferencias por lo que el tejido adiposo se halla relacionado en particular con la síntesis y el almacenamiento de los glicéridos y con su liberación a medida que se necesitan.

El músculo interviene sobre todo en glucólisis, después del transporte (estimulado por la insulina) de la glucosa al interior de las células musculares, la hexocinasa cataliza su fosforilación, la finalidad principal de la poderosa cadena glucolítica del músculo es formar ATP a partir de ADP (adenosin difosfato) y AMP (adenosin monofosfato).

El hígado tiene especial importancia para la síntesis y degradación de gran número de compuestos, aquí nos referimos especialmente a sus acciones neoglucogénica, cetogénica, glucogénica y glucogenolítica.

El tejido adiposo constituye una fuente importantísima de energía cuando disminuyen considerablemente los hidratos de carbono disponibles en el plasma y en los tejidos, la energía se halla almacenada en forma de triglicéridos y está muy concentrada. Las grasas no sólo poseen un mayor contenido energético (9 calorías por gra-

mo) en comparación con las 4 calorías por gramo de los hidratos de carbono y de las proteínas, -- sino que el tejido adiposo tiene mucha menos -- agua que el músculo. Con el ayuno se agota pronto la cantidad de glucosa rápidamente disponible; así, por ejemplo, un hombre normal de 70 kg. requiere unos 180 grs. de glucosa, cantidad superior a todas las reservas de hidratos de carbono almacenadas en el organismo por tanto, deberá -- formarse nueva glucosa, lo cual se consigue por neoglucogénesis. Las proteínas musculares se -- fragmentan en aminoácidos y éstos pasan rápidamente a la circulación y alcanzan el hígado, donde son desaminados y siguen el ciclo glucolítico en el sentido inverso, para salir finalmente del hígado en forma de glucosa libre, mientras que -- los productos secundarios urea y amoniaco, se excretan por la orina. Cada día se catalizan de -- esta forma unos 75 grs. de proteínas; pero sólo se pueden transformar en glucosa alrededor de un 56%, sigue habiendo un déficit de hidratos de -- carbono, esta diferencia se cubre con el lactato, piruvato, glicerol y otros precursores no aminos, que también toman el camino de la neoglucogénesis de forma similar a la seguida por los -- aminoácidos. Este suministro de glucosa es muy importante para los glóbulos rojos, sistema nervioso y médula adrenal.

Sin embargo, la mayor parte de los tejidos orgánicos, dependen para sus necesidades energéticas, de los ácidos grasos libres, por ello tejidos como el corazón y el músculo esquelético -- pueden obtener el 95% de su energía a partir de los ácidos grasos libres. La mayor parte de estos ácidos grasos libres proceden del tejido adi--  
poso.



## TEJIDO ADIPOSEO

La insulina desempeña un importantísimo papel en la lipogénesis de este tejido. La mayor parte de los lípidos del tejido adiposo son glicéridos, sintetizados principalmente en el interior de las células adiposas, el tejido adiposo sintetiza la mayor parte de los ácidos grasos libres que son sintetizados en el organismo.

El punto de partida de esta síntesis es sobre todo la glucosa, y la cantidad de glucosa captada por las células del tejido adiposo dependen mucho de la insulina mucho más que el hígado o el músculo. En la célula adiposa hay una abundante cantidad de hexocinasa, por ende, cuando la glucosa ha penetrado en el interior de la célula, se transforma con rapidez en glucosa -6-fosfato. Pero el tejido adiposo, al igual que el músculo, no puede liberar a la circulación glucosa libre porque no tiene glucosa -6- fosfatasa.

No se ha podido establecer con seguridad hasta qué punto los cambios metabólicos que se producen en las células del tejido adiposo son influidos por la insulina, aparte del transporte de glucosa a través de las paredes celulares y de la síntesis de G-6-P, pero la insulina ejerce también otras actividades de una forma directa, por supuesto que influye indirectamente en un gran número de reacciones bioquímicas.

## MUSCULO

Después del transporte (estimulado por la insulina) de la glucosa al interior de las células musculares, la hexocinasa cataliza su fosforilación.

El músculo como quiera, carece también de - glucosa 6-fosfatasa no puede liberar azúcar a la corriente sanguínea, pero sí lactato y piruvato, los cuales pueden llegar al hígado y ser convertidos en glucosa y en glucógeno. El músculo emplea como fuente energética, glucosa, cuerpos cetónicos y ácidos grasos. En realidad, en determinadas, tales como la inanición grave o la acidosis diabética, puede obtener prácticamente toda su energía a partir de fuentes no glucosadas. Al aumentar la cantidad de cetonas y de ácidos grasos libres en el músculo se produce una disminución de la entrada de glucosa en el interior de las células musculares y además una aparente disminución de la glucólisis. La insulina cataliza el transporte específico de aminoácidos, independiente del transporte de glucosa. La insulina también puede aumentar la síntesis de proteínas mediante una acción independiente del transporte de glucosa y de aminoácidos.

La penetración de la glucosa al músculo está incrementada durante el ejercicio en ausencia de insulina, el aumento de esta captación no se conoce en definitiva, se cree se deba a un factor insulinoide circulante. La deficiencia relativa de  $O_2$  también podría ser un factor porque la penetración de la glucosa a las células aumenta en condiciones anaerobias. El ejercicio puede precipitar la hipoglicemia en los diabéticos tratándose con insulina y los pacientes deben ingerir calorías extras o reducir la dosis de insulina cuando hacen ejercicio.

## HIGADO

El hígado desempeña un papel importante en la síntesis de glucógeno, lípidos y proteínas, - la cantidad total de glucógeno existente en el -

hígado es mucho más disminuida que la existente en el músculo y la síntesis de ácidos grasos es bastante inferior a la del tejido adiposo, mientras que la síntesis de proteínas es relativamente importante. El hígado también puede degradar fácilmente el glucógeno, los lípidos y las proteínas y suministrar energía en forma de glucosa, cetonas y otras sustancias, todas estas reacciones son influidas directa o indirectamente por la insulina.

A diferencia de lo que suceda en el músculo y el tejido adiposo, las células hepáticas son libremente permeables para la glucosa.

## CAPITULO II

METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO, LIPIDOS,  
Y PROTEINAS

En los Estados Unidos, los hidratos de carbono - constituyen más o menos el 50% de la ingestión - calórica total. La mayor parte de estos hidratos de carbono se ingieren en forma de glucosa o se transforman en ella. En ausencia de insulina puede ser utilizada una cantidad considerable de glucosa en la sangre y otros tejidos, pero es necesario que se eleve mucho el nivel de glucosa en sangre para que pueda realizarse esta utilización.

El umbral de los tejidos para la glucosa en los sujetos normales es de 70 a 90 Mg/100 cm<sup>3</sup>. - aproximadamente, mientras que en los diabéticos no tratados aumenta hasta 400 mg o más; la administración de una cantidad suficiente de insulina vuelve el umbral a la normalidad. La tolbutamida o la fenitilbiguanida disminuyen el umbral.

El aporte energético del cerebro depende -- principalmente de la glucosa. Los músculos, incluido el corazón, son los mayores consumidores de glucosa; pero si disminuye este aporte energético, pueden aprovecharse una cantidad importante de grasas, que llegan a proporcionar más del 90% de la energía. En los músculos no se produce neoglucogénesis.

El nivel normal de glucosa sanguínea en ayunas es de 60-80 mg/100 ml. En la sangre arterial, el nivel de glucosa es de 15-30 mg/100 ml, mayor que en la sangre venosa.

Una vez que penetra en las células, la glucosa es normalmente fosforilada para formar -

glucosa-6-fosfato (G-6-F), y luego es polimerizada en glucógeno o catabolizada.

El proceso de formación de glucógeno, se llama glucogénesis y la demolición del mismo glucogénolisis. El glucógeno, la forma de reserva de la glucosa, se encuentra en la mayoría de los tejidos del organismo, pero las principales existencias son las del hígado y de los músculos esqueléticos. La demolición de glucosa hasta  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$  se llama glucólisis. La formación de glucosa a partir de moléculas distintas a la glucosa se llama gluconeogénesis.

#### METABOLISMO DE LOS LIPIDOS

En ausencia de insulina existe una enorme disminución de la lipogénesis y un aumento de la liposis; por tanto, hay un aumento en la utilización de grasas como medio energético. Una rata normal adulta almacena sólo un 3% de glucosa ingerida en forma de glucógeno hepático y muscular y un 30% en forma de grasa. De esta manera, alrededor del 90% de la glucosa almacenada se halla depositada en forma de grasa, la cual no puede volver a convertirse en glucosa. En el hígado es muy escasa la lipogénesis; la mayor parte se produce en el tejido adiposo, mientras que la mayor parte de la cetogénesis y de la neoglucogénesis se produce en el hígado.

Los individuos normales, oxidan los ácidos grasos a dióxido de carbono y constituye la principal fuente de energía. Alrededor del 40% de las calorías contenidas en la dieta media del hombre americano procede de las grasas. Los diabéticos no tratados oxidan mucha más grasa que los individuos normales.

## Síntesis del Colesterol

Cualquier órgano, con la posible excepción del cerebro adulto puede sintetizar colesterol, pero el principal lugar de síntesis es el hígado. La coleterogénesis y la lipogénesis siguen la misma vía hasta la formación de coenzima A.

Se ha dicho que en la diabetes puede encontrarse tanto un aumento como una disminución de la síntesis del colesterol. En la diabetes grave se ha comprobado claramente una disminución.

## Cetogénesis

Los cuerpos cetónicos circulantes proceden casi exclusivamente del hígado, y se acumulan en el organismo cuando su producción es mayor a su utilización. La mayor parte de la oxidación de los cuerpos cetónicos se produce en el tejido extrahepático. Cuanto mayor es la cantidad de ácidos grasos que llega al hígado, tanto mayor cantidad de cetonas se forma. Los cuerpos cetónicos son el ácido beta-hidroxibutírico, el ácido cetoacético y la cetona. En los factores que aumentan la liposis y la cetosis, figuran la: Adrenalina, la hormona del crecimiento, la ACTH, los glucocorticoides, la tiroxina, la inanición y la diabetes.

Entre las sustancias anticetogénicas (que disminuyen la liposis) son: La glucosa, las proteínas y la insulina. La lipogénesis es estimulada por la insulina, glucosa, grasas, proteínas, reposo, dehidrocorticosterona y prolactina.

En los pacientes diabéticos, al haber una mayor utilización de grasas (liposis), proliferan mayor cantidad de ácidos grasos libres, con

la consecuente formación de cuerpos cetónicos, dando lugar a la cetoacidosis.

## METABOLISMO DE LAS PROTEINAS

El déficit de insulina conduce a una disminución de la síntesis de proteínas y a un aumento de su catabolismo. Este defectuoso metabolismo de las proteínas va acompañado de un crecimiento deficiente en los animales jóvenes. Contribuye, además, al retraso de la cicatrización, de las heridas que se observan en los diabéticos.

Existen ocho aminoácidos que deben figurar en la dieta, porque el organismo es incapaz de sintetizarlos: isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano y valina. Los demás pueden ser sintetizados por el organismo.

La insulina estimula el transporte de los aminoácidos al interior de la célula y, de manera independiente, cataliza la incorporación de los aminoácidos a las proteínas. Ambas acciones son independientes de la actividad de la insulina en relación con el transporte de glucosa. Gran número de trabajos permiten creer que la insulina estimula la síntesis de proteínas, la bio síntesis del RNA y otros efectos metabólicos.

Muchas de las complicaciones crónicas de la diabetes van acompañadas de alteraciones proteicas, sobre todo a nivel de las paredes vasculares. A menudo está alterada la membrana basal. Esta membrana, constituida principalmente por glucoproteína (una combinación de proteína y polisacáridos), tendrá la misma composición química en los sujetos normales que en los diabéticos, y es parecida al colágeno por su contenido en prolina; pero en los diabéticos tiene mayor can-

tividad de glucoproteína.

## ALGUNAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO DE LOS LIPIDOS EN LA DIABETES

Los factores que producen cetoacidosis en la diabetes pueden resumirse como sigue: la disminución de la ingesta de glucosa provoca un aumento de la oxidación de las grasas, y la disminución de la lipogénesis.

Se forma un exceso de cetonas, y en ciertos casos, de colesterol. Al disminuir la utilización de la glucosa, como ocurre en la inanición o a la diabetes, se encuentra un aumento de los ácidos grasos libres procedan de los triglicéridos del tejido adiposo. Se desconoce hasta qué punto la liberación de los ácidos grasos depende de la actividad de la "lipasa" y de la disminución de la síntesis de los triglicéridos. Cuando la utilización de cetonas es más lenta que la producción de las mismas, por el hígado; se produce la "cetoacidosis". Cuando la regulación de la diabetes se trastorna, de una manera ligera, se produce en el plasma un exceso de ácidos grasos y triglicéridos. Si persisten las alteraciones metabólicas, aumentan los niveles plasmáticos de colesterol y de fosfolípidos; aumento que contribuye probablemente a las complicaciones crónicas de la diabetes. Además, el depósito anormal de grasas constituye posiblemente un factor etiológico de las lesiones renales, retineanas y de los islotes.

## EFFECTOS DE LA DEFICIENCIA INTRACELULAR DE GLUCOSA

La plétora (abundancia), de glucosa fuera de las células, contrasta con la deficiencia in-



tracelular en la diabetes. El catabolismo de la glucosa es normalmente una fuente de energía para los procesos celulares y los requerimientos energéticos en la diabetes, sólo pueden satisfacerse tomando de las reservas de proteínas y grasas. Los mecanismos que incrementan el catabolismo de las proteínas y de las grasas, son grandemente activados y una de las consecuencias del incremento del catabolismo de grasas es la cetosis.

La utilización deficiente de la glucosa en el tálamo, es probablemente la causa de la hiperfagia en la diabetes. Cuando disminuye la actividad del centro de la saciedad en respuesta a la utilización disminuida de la glucosa en las células, el centro del apetito lateral actúa sin oposición y aumenta la ingestión de alimentos.

El empobrecimiento en el glucógeno, es una consecuencia común del déficit de glucosa intracelular y el contenido de glucógeno del hígado y del músculo esquelético en animales diabéticos está reducido. La insulina regularmente incrementa el contenido de glucógeno en el hígado, a menos que produzca suficiente hipoglicemia para activar la glucólisis.

#### CAMBIO DEL METABOLISMO PROTEICO

En la diabetes, la tasa a la cual se catabolizan los aminoácidos hasta  $\text{CO}_2$  y agua y la tasa a la cual son convertidos en glucosa en el hígado, están aceleradas.

En los animales en ayuno, el glucógeno hepático está agotado y el glicerol es convertido en glucosa a una velocidad muy limitada, de manera que la única fuente importante de glucosa plasmática

tica son las proteínas.

El agotamiento del glucógeno acelera las -- reacciones de transaminación y desaminación en -- el hígado, pero parece inverosímil que ésta sea la única explicación de la neoglucogénesis acele rada en la diabetes.

Los glucocorticoides adrenales aceleran la gluconeogénesis, excepto en los diabéticos graves o en acidosis, el nivel de la secreción adre nocortical no está elevado. El glucágon también estimula la gluconeogénesis y su decreción puede estar aumentada en algunos diabéticos, en el hígado de los diabéticos, la actividad de las tran saminasas que actúan catalizando la conversión -- de los aminoácidos glucogénicos, en intermedia-- rios del metabobolismo de los glúcidos está au-- mentada. También hay incremento en la glucosa-6- fosfatasa. Todos estos cambios aceleran la gluconeogénesis hepática.

## CAPITULO III

### FISIOPATOLOGIA DE LA DIABETES

El paciente con diabetes actúa como si no tuviera insulina o como si la insulina de que dispone fuera insuficiente para sus necesidades. En consecuencia, la glucosa penetra difícilmente en las células; pero la desintegración de las proteínas y la conversión de los aminoácidos en glucosa por el hígado están aumentadas. Por lo tanto, la secreción de glucosa es elevada, combinada con la menor utilización, aumentan la glucemia hasta valores anormalmente altos. En consecuencia, se filtra tanta glucosa por los glomérulos renales que los túbulos no pueden absorberla y aparece la glucosuria. Al mismo tiempo, se liberan ácidos grasos en cantidades elevadas por el tejido adiposo. Esto promueve un empleo mayor de grasa como sustancia metabólica, pero en el hígado la proporción de recambio es tan elevada, que se producen dos efectos indeseables. Los ácidos grasos que penetran al hígado se convierten, en parte, en triglicéridos, pero la disminución de la síntesis de proteína interfiere con la formación de lipoproteína, y los triglicéridos se acumulan para producir hígado graso. Además, la mayor parte de los ácidos grasos son oxidados hasta acetilcoenzima A, que no es capaz de seguir su vía principal usual de conversión ácidos grasos o colesterol; por lo tanto, tiende a exceder la capacidad del ciclo del ácido tricarbóxico.

La acumulación de acetilcoenzima A, se alivia por formación de ácidos de cuatro carbonos, los cuerpos cetónicos (Figs. 1 y 2). Estos penetran a la sangre y van a parar a las células periféricas donde son utilizados para proporcionar

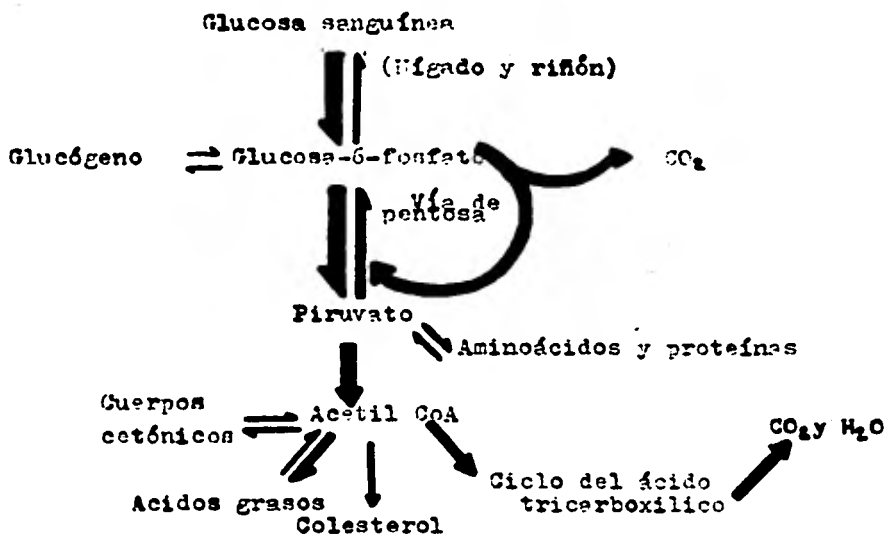


FIG. 1. Esquema normal del metabolismo de los hidratos de carbono. (Las flechas gruesas indican la posible magnitud de las reacciones)

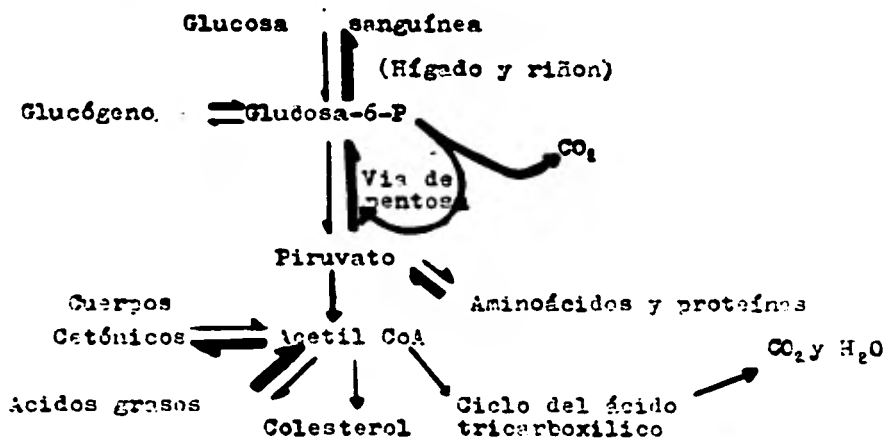


FIG. 2. Esquema del metabolismo de los hidratos de carbono en la diabetes sacarina.

energía; pero si el aporte es mayor a la capacidad del cuerpo para utilizarlos, los cuerpos cetónicos se acumulan y acaban proporcionando una carga excesiva de iones hidrógeno, con lo cual se produce acidosis.

La concentración de glucosa normalmente se conserva dentro de límites muy estrechos, raramente cae por debajo de 50 ó se eleva por encima de 150 Mg/100 ml, en personas normales. Cuando se utilizan métodos que no determinan glucosa "verdadera", los valores pueden ser un poco más altos, aproximadamente 10 Mg por 100 ml; si la determinación se efectúa con métodos que analizan el plasma más que la sangre completa, los valores son 10 a 15 por 100 más altos.

En el individuo en ayunas la glucosa es secretada hacia la sangre por hígado y riñones. En caso de ayuno prolongado, este último órgano puede contribuir hasta con 50 por 100 del aporte total de glucosa.

En estos órganos la presencia de la glucosa-6-fosfatasa permite la liberación de la glucosa-6-fosfato proveniente del glucógeno de la desaminación de los aminoácidos, o de la reunión de fragmentos metabólicos, más pequeños, la mayor parte de la glucosa-6-fosfato proviene del glucógeno por la acción de la enzima fosforilada. Esta enzima es activada por el glucágon hormona polipéptida liberada por las células alfa de los islotes de Langerhans del páncreas en respuesta a la hipoglicemia.

Diversos ajustes importantes ayudan a conservar la glucosa así liberada, reduciendo su empleo excepto en tejidos que la necesitan absolutamente, por ejemplo: el sistema nervioso central. Así, la penetración de glucosa en las cé-

lulas musculares y grasosas, se ve disminuida, - por la secreción de la hormona de crecimiento de la hipófisis anterior y por una reducción en la secreción de insulina, que prácticamente desaparecen de la sangre. Si la glucemia cae por debajo de unos 50 mg por 100 ml, también se libera adrenalina, esto ocasiona una movilización de la grasa como fuente de energía; por otra parte, el encéfalo utiliza glucosa sin necesidad de la presencia de insulina.

Cuando la glucosa empieza a entrar en la sangre rápidamente, el hígado deja de secretar glucosa y empieza a almacenarla. Ya no es secreta esa hormona de crecimiento y desaparece rápidamente del plasma y, en pocos minutos aparece la insulina, todo esto hace que la glucosa penetre al músculo, el hígado y las células grasas. En cuanto a la utilización de la grasa, ésta provoca una reducción de la glucemia, y la movilización de grasa tiende a provocar hiperglucemia.

A consecuencia de estos ajustes, la glucemia cae rápidamente hasta valores de ayuno. En personas normales, incluso después de una comida rica en hidratos de carbono, la glucemia no sube más allá de 150 mg por 100 ml, y después de 2 horas aproximadamente, es inferior a 100 mg por 100 ml.

#### PRUEBA DE TOLERANCIA PARA LA GLUCOSA (CURVA DE - GLUCEMIA)

Los ajustes normales pueden ponerse a prueba mediante cargas estándar de glucosa. Así la glucemia de una persona en ayunas normalmente se halla entre 60 y 95 mg. por 100 ml; después de intervenir glucosa, se eleva hasta 120 a 150 mg por 100 ml. La dosis de glucosa no tiene que --

ver con el grado de glucemia, pero una dosis elevada hace que la hiperglucemia persista mayor tiempo. La mayor parte de pruebas bucales de tolerancia para la glucosa emplean 1 gr. por kg. o 100 gr. de glucosa como dosis total. Con esta carga, la glucemia debe normalizarse en plazo de 2 horas, a veces de 3 horas. Los diabéticos pueden tener concentraciones altas de glucosa en ayunas, que se elevan hasta valores anormalmente altos y disminuyen en forma anormalmente lenta.

La prueba de tolerancia de glucosa por vía bucal puede modificarse por anomalías de la absorción de glucosa. Si la glucosa de la sangre no se eleva por lo menos 20 mg. por 100 ml, los resultados deben ponerse en duda. A pesar de todo, la prueba se prefiere con fines diagnósticos, porque valora todo el conjunto de estímulos fisiológicos como secreción de insulina, que acompañan al ingreso de glucosa en el tubo digestivo. La medición de insulina plasmática, junto con la glucosa, no han demostrado tener valor práctico.

Algunos médicos miden la glucemia dos horas después de una comida estándar como substitutivo de la curva de glucemia, en prueba de selección. Esto es menos preciso que la prueba de tolerancia, pero más útil que los valores de glucemia en ayunas como método de selección.

La glucosa también puede administrarse por vía intravenosa para probar la tolerancia. Generalmente se dan 25 gr. y se mide la concentración pasadas las 2 horas. Este método es menos sensible que el método bucal para descubrir la diabetes, pero puede ser útil en pacientes con enfermedades gastrointestinales.

## EFFECTOS OSMOTICOS DE LA HIPERGLUCEMIA

La elevada concentración de glucosa en los líquidos extracelulares, combinada con la ausencia prácticamente completa de glucosa en los cuerpos celulares, origina un desequilibrio osmótico a nivel de la membrana celular, que se ajusta por pérdida de agua que sale de la célula y va a parar al líquido extracelular. Esta diluye todos los sólidos del líquido extracelular, efecto que se descubre por la disminución de las concentraciones plasmáticas de sodio y de cloruro en presencia de concentraciones muy altas de glucosa. La concentración elevada de glucosa en el filtrado glomerular supera la capacidad de las células tubulares, para reabsorberla y, origina una diuresis osmótica, produciendo grandes volúmenes de orina de osmolaridad total o densidad elevadas, pero con concentraciones de electrolitos menor que la correspondiente al líquido extracelular. Por lo tanto, la diuresis osmótica continuada hace perder al paciente una cantidad mayor de agua que de sal, efecto que se manifiesta clínicamente por una sed intensa.



## CAPITULO IV

## FACTORES ETIOLOGICOS DE LA DIABETES

Al parecer, la diabetes se debe, en la mayoría de los casos, a un trastorno genético cuya exacta naturaleza se desconoce. Por supuesto que existen muchos casos de diabetes ocasionados por un déficit de células beta debido a una extirpación quirúrgica, proceso inflamatorio extenso, invasión neoplástica u otros factores. Sin embargo, antes de que se manifieste este tipo de diabetes, es necesario que se produzca una disminución muy intensa de las células beta.

La diabetes debida primordialmente a un déficit de insulina es fácilmente explicable, pero en el tipo de diabetes más corriente debido a un trastorno de origen genético, no es apreciable la anomalía etiológica primaria. Una posibilidad consiste en una anomalía de la capacidad del páncreas para sintetizar insulina (disinsulinogénesis).

Puede existir un pequeño defecto químico, quizás incluso la trasposición de uno o varios aminoácidos, podría interferir de modo considerable la actividad biológica de la hormona. Por otra parte, el producto hormonal anómalo podría antagonizar la acción de la insulina normal. Este producto anómalo al ser totalmente ineficaz estimularía las células beta y acabaría agotando las mismas. Otra posibilidad es la HIPERINSULINOGENESIS, la cual provoca también el agotamiento de las células beta. Como se ha señalado con anterioridad, hay muchos factores capaces de estimular la secreción de insulina. Es posible que sea anormal uno de los mecanismos de regulación, quizás un mecanismo de retroacción.

La anomalía podría residir tanto en el páncreas como fuera de él. Es posible que el organismo intentara adaptarse al nivel hiperinsulínico mediante la formación de antagonistas de la insulina, tal como se ha descrito en la diabetes. Otra posibilidad es la existencia de anomalías cualitativas o cuantitativas de la degradación de la insulina en el organismo.

### CONSIDERACIONES ETIOLÓGICAS EN LA DIABETES

Hipoinsulinogénesis.  
 Déficit absoluto de insulina.  
 Pancreatectomía.  
 Amplia destrucción de las células (pancreatitis, cáncer, etc.)  
 ¿Disinsulinogénesis?  
 Hiperinsulinogénesis.  
 Hiperinsulinogénesis por estímulo primario (pancreático o no pancreático).  
 Antagonismo a la acción de la insulina.  
 Anomalías cualitativas o cuantitativas (exceso) de la degradación de la insulina.  
 Anomalías cualitativas o cuantitativas de la reconjugación de los productos de degradación de la insulina.  
 Exceso de hormonas.  
 Acromegalia.  
 Hiper corticosteroideismo.  
 Exceso de glucocorticoides (síndrome de Cushing endógeno o exógeno).  
 Hiper aldosteronismo.  
 Hiper glucagonismo.  
 Tirotoxicosis.  
 Otros factores antagonistas.  
 Sialbúmina.  
 ¿Otros?  
 Refractariedad de los tejidos a la acción de la insulina.

¿Otros?

Alimentación excesiva (agotamiento temporal de las células beta).

La presencia de mayor cantidad de antagonistas del tipo de la sinalbúmina obligaría, a un aumento de la producción de la insulina. Como ya hemos dicho anteriormente, tal vez los órganos receptores sean refractarios a la acción de la insulina. Es muy poco lo que se sabe acerca de las anomalías moleculares específicas que pueden existir.

En resumen, prácticamente en todos los casos de diabetes parecen existir anomalías de la cantidad de la insulina secretada o de su acción. Aunque casos de diabetes son debidos a un déficit absoluto inicial del aporte de insulina, es probable que la mayor parte de los pacientes -- atraviesen fases precoces de hiperinsulinismo, -- que pueden durar desde algunas semanas a años. -- Es posible que en algunos casos el efecto básico sea cuantitativo con una anomalía inicial en la cantidad de insulina secretada, mientras que en otros el defecto es cualitativo y se produce un exceso de insulina para compensar el déficit absoluto o relativo de la actividad de la insulina. Las células beta sometidas a un exceso de trabajo pueden quedar agotadas con el tiempo y sufrir cambios degenerativos, tales como los que se han demostrado en muchos casos, sobre todo en la diabetes de comienzo en la juventud por tanto, puede aparecer finalmente una falta de insulina. Lo cual provoca la enfermedad debido al agotamiento de las células beta, las cuales se agotan debido al hiperinsulinismo inicial a la enfermedad. Es necesario descubrir la diabetes en su primer fase, para que puedan tomarse medidas destinadas a evitar o retrasar su progresión.

## INCIDENCIA DE LA DIABETES

Es difícil obtener datos satisfactorios -- acerca de la incidencia de la diabetes, porque no existe unanimidad acerca de los datos mínimos requeridos para su diagnóstico. La frecuencia aumenta rápidamente con la edad, para alcanzar su máximo entre los 65 y los 74 años. Se diagnostica aproximadamente 10 veces más en los individuos de más de 45 años que en los que se hallan por debajo de esta edad. Se da una incidencia algo mayor en la mujer que en el hombre, discrepancia que se intensifica a partir de los 65 años. Se dan más casos entre los individuos de clase pobre que entre los de clase rica. El número de pacientes con historia familiar de diabetes es tres veces mayor que el de los enfermos sin tales antecedentes. La incidencia es siete veces más elevada entre los que tienen un exceso de peso del 50% que entre aquellos de peso normal. La incidencia más alta se observa en los pacientes obesos que tienen al mismo tiempo antecedentes familiares de diabetes.

## FACTORES DESENCADENANTES

Aunque la causa de la enfermedad no se conoce, se sabe que diversos factores tienden a agravarla o poner de manifiesto el defecto metabólico en pacientes que no lo habían presentado. -- Cualquier forma de tensión física, incluyendo en particular infección y traumatismos, accidentales o quirúrgicos, puede poner en evidencia o -- agravar la enfermedad. Además, la tensión emocional es factor frecuente. El hipertiroidismo puede desenmascarar o agravar la diabetes, al -- igual que la acromegalia.

Mujeres que nunca habían tenido o demostra-

do anomalías del metabolismo de los glúcidos pueden tener glucosuria durante el embarazo.

Hay que tener cuidado de no confundir Lactosuria con glucosuria. El metabolismo de los hidratos de carbono casi siempre se normaliza después del parto. Sin embargo, acaba desarrollándose diabetes en un porcentaje muy elevado de mujeres que previamente habían tenido glucosuria durante el embarazo. Además, la frecuencia de la diabetes aumenta con cada embarazo, después del tercero. Aunque la gravidez no desencadena la diabetes, puede descubrir una tendencia diabética y en algunos casos provoca la aparición más temprana de la enfermedad. La frecuencia de diabetes, aumenta con la obesidad; sin embargo, la obesidad por sí sola no causa diabetes, ya que muchas personas muy obesas nunca mostraron signos de anomalía de los hidratos de carbono. Además, personas con diabetes grave especialmente las que manifiestan la enfermedad durante la juventud suelen ser delgadas. En casos excepcionales, se han relacionado con un ingreso muy elevado de carbohidratos. Especialmente sacarosa, con el desarrollo agudo de diabetes. Las medicaciones pueden desencadenar diabetes y actualmente usadas en clínicas son diuréticos tiazídicos y sus derivados. Estas sustancias no parece que originen diabetes, pero sí la ponen de manifiesto.

## CAPITULO V

## MANIFESTACIONES CLINICAS Y EVOLUCION

Admitiendo que la diabetes es una enfermedad genética, su evolución puede dividirse en 4 etapas, según recomienda la American Diabetes Association.

Primera etapa.- La prediabetes es el período desde el nacimiento hasta que aparece el primer signo de la enfermedad. Este diagnóstico sólo puede efectuarse cuando la persona es homocigótica, para la enfermedad en hijos de dos progenitores diabéticos y gemelos idénticos de diabéticos.

Segunda etapa.- Diabetes sospechada significa - que el paciente suele ser normal en todos los -- sentidos, pero responde a diversas influencias - estimulantes, por ejemplo: obesidad, embarazo, - infecciones, traumatismos, agentes farmacéuticos y hormonales, desarrollando una curva de glucemia anormal, o incluso síntomas diabéticos. Cuando se suprime al agente desencadenante el metabolismo se normaliza de todo. Durante las 2 primeras fases puede producirse hipoglucemia pocas horas después de comer, como primera indicación de una anomalía metabólica.

Tercera etapa.- Diabetes latente o química, no - presenta signos ni síntomas de la enfermedad, pero tiene una curva de glucemia anormal, o una - glucemia en ayunas elevada cuando el paciente no está sometido a ninguna situación de alarma.

Cuarta etapa.- El diabético manifiesto, tiene -- diabetes sintomática. Estas divisiones dependen de los cambios en el metabolismo de los hidratos de carbono que ocurren cuando la enfermedad se -

manifiesta; por lo tanto, son algo equívocos. - Hay señales que indican que los cambios en las membranas basales de los capilares pueden ser -- manifiestos en el glomérulo y en el músculo mucho antes que las pruebas de la anormalidad del metabolismo de los hidratos de carbono. Los pacientes pueden tener concentraciones altas de lípidos en el plasma, mientras que el metabolismo de la glucosa es normal, en fase prediabética. - Las mujeres en esta fase pueden dar a luz niños de peso excesivamente grande.

Como la diabetes puede hacerse clínicamente manifestada por primera vez en cualquier momento de la vida, no hay justificación técnica para separar la enfermedad en formas "juveniles" y formas "de comienzo en la madurez", pero estas divisiones tienen cierto valor práctico e indudablemente se conservarán. El comienzo juvenil indica que puede quedar mucho tiempo de enfermedad para que vaya evolucionando y origina complicaciones vasculares; la diabetes de comienzo tardío puede tener menos oportunidades para que tales complicaciones aparezcan. Finalmente, el progreso de la enfermedad puede ser más rápida en la gente joven, de manera que la insulina desaparece del cuerpo y muchas veces se necesita una cantidad de insulina mayor en personas jóvenes con diabetes, que en adultos de más de 40 años. A pesar de estas diferencias, algunas personas con enfermedad de comienzo en la vida adulta siguen un curso más o menos igual al que se observa en los niños, unos pocos niños pueden tener manifestaciones muy ligeras similares a las del tipo de iniciación adulta. De hecho, algunos niños pueden seguir en fase latente durante años. Por lo tanto, la separación clínica de la enfermedad en dos categorías es simplemente un aspecto de probabilidad y comodidad, más que una diferenciación valiosa.

Hay diabéticos "estables", su enfermedad se controla rápidamente, mientras que otros tienen cambios rápidos e imprevisibles desde la hipoglucemia a la acidosis y se dice que tiene una diabetes "frágil"; esta clasificación es de poco valor teórico, pero en la práctica es de utilidad. De todas maneras en circunstancias adecuadas, pacientes con diabetes "frágil" pueden volverse estables y viceversa.

Es natural que se busquen datos que permitan predecir el curso de la enfermedad. Los pacientes que necesitan grandes cantidades de insulina, los que tienen mucha tendencia a la acidosis, o los que desarrollan la enfermedad en fase temprana de la vida, a veces se considera que tienen diabetes más grave que los que pueden tratarse con sulfonilureas o los que no presentan tendencia a la acidosis y manifiestan la enfermedad más tarde. Tales distinciones entre formas "ligera" y "grave" son precarias ya que los diabéticos "ligeros" pueden sufrir grandes complicaciones en fase temprana de su evolución y viceversa.

## EVOLUCION

El comienzo puede ser lento e inadvertido, que el diagnóstico sólo puede ser establecido al descubrir incidentalmente glucosuria e hiperglucemia al efectuar un análisis sistemático de orina. En algunos pacientes la enfermedad se manifiesta en forma más agresiva, con sed, hambre, y poliuria, sin otros síntomas. La combinación de aumento de apetito y pérdida de peso debe hacer diabetes. Cuando la enfermedad empeora, la nicturia puede ser queja importante. Cuando la descompensación es más intensa puede haber pérdida de peso, con debilidad intensa y malestar, más -



tarde la acidosis produce disnea, anorexia, náuseas y vómitos. Finalmente, la depresión mental progres hasta el coma, la deshidratación disminuye tanto el volumen sanguíneo que produce choque y aparece el cuadro completo de cetoacidosis diabética y coma. El curso de la enfermedad puede ser interrumpido por el paciente; o bien la sucesión de acontecimientos puede durar meses o años; pero el cuadro puede desarrollarse con rapidez, la transición del "estado de salud" al coma se produce en un día o poco más.

#### TRASTORNOS Y MANIFESTACIONES ORALES

Tras aproximadamente 15 años de duración de la enfermedad producen alteraciones patológicas en muchos órganos, en particular en las arterias. A éstas siguen una retinopatía, nefropatía, etc., diabéticas.

Para valorar el efecto de la diabetes sobre las estructuras orales, debe hacerse una distinción entre pacientes no controlados y controlados.

En los pacientes juveniles, no controlados, la diabetes conduce a una rápida destrucción del periodonto. En el 75% de los adultos diabéticos también es posible encontrar una similar destrucción de los tejidos periodontales. Sin embargo, las lesiones se desarrollan más tardíamente, dependiendo de los hábitos higiénicos generales del diabético. Sin duda alguna relación existe entre alteración periodontal y trastorno diabético en el sistema vascular.

La utilización insuficiente de la glucosa - causada por hipoinsulinismo interviene en la génesis de las lesiones periodontales, que acompa-

nan a la diabetes mellitus, a saber: osteoporosis y disminución, de la capacidad para la síntesis de colágena. Este último efecto se ha observado especialmente en forma de un retraso de la capacidad del paciente diabético no controlado o inestable para cicatrizar heridas traumáticas o quirúrgicas. Se piensa que la reducción de la formación, de la colágena y hueso tal vez sea el resultado de una hialinización vascular que produce una relativa insuficiencia circulatoria.

En estudios recientes se ha observado una microangiopatía en los vasos gingivales de pacientes prediabéticos y diabéticos la luz de los vasos está estrechada, también puede haber depósito de lípidos en la pared vascular. La microangiopatía se extiende a veces por los vasos nutricios que conducen a fibras o, troncos nerviosos y producen una neuropatía diabética dolorosa. Así ocurren síntomas hiperestésicos en la encía y mucosa. También hay zonas insensibles.

En los pacientes de edad juvenil, las alteraciones clínicas en el periodonto no son del todo patológicas en el estudio histológico; sin embargo, las encías asumen a menudo un color rojo intenso, y los tejidos parecen edematosos y agrandados. La pérdida del hueso de soporte y alveolar provoca el aflojamiento de los dientes. La formación de bolsas periodontales profundas origina abscesos periodontales recidivantes. El flujo de saliva se halla a veces disminuido, lo cual provoca xerostomía. Esto favorece la acumulación y retención de los alimentos, restos, placa y tártaro, disminuyen la autolimpieza bucal y facilita la inducción o agravación de una inflamación gingival. La disminución en el flujo salival contribuye a la caries de evolución rápida, también permite la proliferación excesiva de microorganismos de la flora o de los surcos, como

estreptococos, que producen o agravan la inflamación gingival.

Los pacientes diabéticos muestran una disminución en la resistencia a las infecciones generalizadas y locales. Los niños a menudo, han sido llevados al hospital en estado de coma diabético tras una simple extracción de un diente abscesificado o una infección periapical aguda corriente de un diente caduco.

Tratamiento.- Los focos orales de infección de origen periodontal o periapical deben ser eliminados.

Al recapitular sobre la importancia de las alteraciones clínicas en el periodonto, provocadas por la diabetes, vemos que actúa como un factor intrínseco que puede agravar o modificar el estado parodontal, el cual se puede encontrar sano o anormal. Sin embargo, en pacientes diabéticos controlados estas alteraciones ya descritas, pueden presentarse en forma más leve. Analizando un caso de un paciente con antecedentes diabéticos se vio que después de un ataque agudo de gripe, había estado postrado en cama, con una temperatura de 39°C, durante dos semanas. Sus incisivos inferiores se aflojaron y apareció una masa de tejido inflamatorio en las superficies orales de estos dientes. Radiográficamente se reveló considerable resorción de hueso en torno a los incisivos inferiores. En el interrogatorio el paciente dijo que: había diabetes "frágil" durante varios años, ésta había sido regulada, por la dieta. (Con frecuencia durante un proceso infeccioso agudo la diabetes latente se activa).

La biopsia tomada de la encía granulomatosa mostró trombosis de vasos sanguíneos en una zona.

En biopsias de diabéticos también se observa degeneración de fibras de colágeno.

Una vez controlada la diabetes, la gripe desapareció; y al eliminarse los factores irritativos extrínsecos (cálculo, placa, etc.), desaparecieron las masas granulomatosas.

Investigaciones llevadas a cabo en gran número de pacientes diabéticos no han hallado cambios histológicos constantes en encía. Pero, las alteraciones halladas en pacientes diabéticos con periodontitis eran más graves.

Al resumir el papel de la diabetes en la periodontitis, observamos que la diabetes constituye un fuerte factor agravante. Hay disminución de la resistencia tisular originada por la insuficiencia proteínica y por la disminución de su síntesis. Por lo general, la regeneración de los tejidos es más lenta y menos eficaz que lo normal, y el proceso de destrucción está acelerado.

La diabetes predispone a la infección y, por ende, a la periodontitis; a su vez, la infección empeora la lesión diabética. Aumentando la necesidad de insulina. Por eso, los pacientes diabéticos deben ser tratados con cuidado por el odontólogo a nivel de consultorio.

Tratamiento a nivel oral.- Los focos orales de origen periodontal o periapical deben ser eliminados.

En caso de existencia de gingivitis, el tratamiento exige raspaje radicular y buena higiene bucal. En algunos casos, se precisa curetaje gingival. Si se requiere una intervención quirúrgica, hay que valorar el estado diabético e

instituir un adecuado tratamiento.

En el tratamiento de estos pacientes se precisan antibióticos. A veces después de un tratamiento acertado se reducen las necesidades de inulina del paciente.

En resumen, las manifestaciones y trastornos orales son consecuencia de las alteraciones generales provocadas por la diabetes mellitus.

## CAPITULO VI

### DIAGNOSTICO

Por definición, la enfermedad no puede diagnosticarse en período latente, aunque puede sospecharse por los antecedentes familiares. La diabetes puede descubrirse con seguridad cuando se ha demostrado metabolismo anormal de los hidratos de carbono en un paciente que no se halla sometido a situación de alarma, o cuando se ha producido acidosis diabética. El diagnóstico puede comprobarse demostrando una concentración sanguínea de glucosa "verdadera" mayor de 120 mg por 100 ml. (130 mg. por 100 ml. en el suero) en un paciente que no está sometido a situaciones de alarma.

Algunos médicos consideran que la determinación de la glucemia dos horas después de un desayuno rico en hidratos de carbono es tan bueno como una curva de glucemia. La glucemia en ayunas es un poco menos precisa que la anterior, y no tan específica o precisa como una prueba de curva de glucemia verdadera.

En raros casos puede producirse glucosuria cuando la curva de glucemia es normal. También debe aclararse si la glucosuria es renal o alimentaria. En general, la glucosuria no suele producirse mientras la glucemia es inferior a los 160 mg./100 cm<sup>3</sup>.

#### DETERMINACION DE LA GLUCEMIA EN AYUNAS

Esta prueba no es suficiente para el diagnóstico precoz de la diabetes, ya que más de las tres cuartas partes de los pacientes con disminu

ción de la tolerancia a la glucosa presentan niveles normales de glucemia en ayunas. Los límites entre los que varía la glucemia verdadera de la sangre venosa de los individuos normales en ayunas son 60 y 100 mg. por 100 cm<sup>3</sup>. Los valores superiores a 120 mg, si se confirman en el análisis de una segunda muestra, tienen valor diagnóstico de diabetes, pero deben descartarse factores tales como la excitación, la ingestión previa de alimentos y tratamiento con fármacos. Valores entre 100 y 120 mg en ayunas sugieren una diabetes e indican la necesidad de proceder a una prueba de tolerancia a la glucosa, prueba que debería realizarse incluso en presencia de valores más elevados, siempre que el diagnóstico fuera cierto.

#### DETERMINACION DE LA GLUCEMIA POSPRANDIAL (DOS HORAS DESPUES DE COMER)

Una prueba sencilla y aconsejable consiste en la determinación de la glucemia dos horas después de comer alimentos, que contengan aproximadamente 100 gr. de hidratos de carbono, pero es preferible utilizar solamente glucosa. Un nivel igual o superior a 140 mg/100 cm<sup>3</sup> indica la existencia de diabetes; niveles de 110 y 140 mg. hacen sospechar con fundamento la diabetes y deben ir seguidos de una prueba de tolerancia a la glucosa. (Ver Capítulo III)

#### TRATAMIENTO

Como la curación de la enfermedad hoy por hoy es imposible, deben reconocerse muy pronto los objetivos de un control que deberá prolongarse toda la vida. El objetivo es favorecer la utilización apropiada de glucosa durante las 24

horas del día.

El diabético que carece de mecanismos homeostáticos normales respecto a la insulina, debe permanecer en un estado metabólico tan constante como sea razonablemente posible. Las necesidades energéticas y, por consiguiente, las de insulina y alimentos cambian con las variaciones del ejercicio físico, el metabolismo, las reacciones emocionales y bajo efecto de muchos tipos de stress. Naturalmente, cuando esté indicado deben modificarse las dosis de insulina, la ingestión alimentaria, etc., pero es imposible predecir qué valor cuantitativo tendrán que alcanzar estas modificaciones. Se ha de tener presente que la cantidad de glucosa utilizada es mucho más importante que el índice de glucosa en sangre u orina. Es verdad que existe una relación aproximada entre ellas, pero las restricciones dietéticas pueden disminuir la glucemia, pero es posible que disminuyan también la utilización de la glucosa en vez de aumentarla. Sin embargo, es cierto que la hiperglucemia intensa ejerce efectos indeseables.

Cuando es insuficiente la utilización de glucosa, se produce un aumento de la liposis y de la neoglucogénesis hepática. Por supuesto, que es inalcanzable el objetivo del mantenimiento de un estado metabólico perfectamente normal. Es de aceptación general que el mantenimiento de la utilización de glucosa en las 24 horas en el nivel óptimo, es el objetivo más importante y que, para ello, es preferible hiperglucemia y glucosuria, a una utilización deficiente de glucosa. Esto no quiere decir que deba descuidarse el control del paciente. En fin, lo importante como lo dicho hasta aquí, es evitar cualquier lesión al paciente por virtud del tratamiento. Las modalidades existentes para tratar al diabé-



tico incluyen dieta, insulina, ejercicio y medicamentos hipoglucemiantes por vía bucal. La evolución del tratamiento se vigilará midiendo la glucosuria y la glucemia, y vigilando el progreso de las complicaciones y el estado nutritivo del paciente.

Dieta.- Los diabéticos tienen las mismas necesidades nutritivas que las demás personas, y hay que cubrirlas. Se necesitan cantidades adecuadas de proteína (por lo menos 1 gr. por kg.); el resto de las calorías deben proporcionarlo carbohidratos y grasas, en proporciones normales. Tal vez sea prudente conservar una ingestión mínima de glucosa, porque su rápida absorción provoca modificaciones de la glucemia y aumento de los triglicéridos plasmáticos. De este resumen se deduce que, el diabético puede tratarse bien con cualquier programa de comida aceptable desde el punto de vista nutritivo. Sin embargo, en pacientes que toman insulina, el aporte de hidratos de carbono y demás calorías debe ser suficiente día a día.

Estos pacientes también suelen requerir un pequeño refrigerio a media mañana y media tarde, y casi siempre exige que el paciente al irse a acostar, tome una comida pobre en carbohidratos y rica en proteínas.

#### PRODUCTOS HIPOGLUCEMIANTES POR VIA BUCAL

Si la dieta no controla la diabetes iniciada en la madurez, el médico puede emplear medicación antidiabética por vía bucal. Esta se divide en dos tipos de productos: las sulfonilureas y las diguanidas. Las sulfonilureas actúan aumentando la secreción de insulina, o liberando insulina que estaba fijada en forma inactiva.

Hay varios preparados de sulfonireas, entre éstos la menos peligrosa y de acción breve, es la tolbutamida. El tratamiento puede iniciarse con 2 a 4 gr. al día dividido en varias tomas. La dosis de sostén suele ser de 1 a 2 gr. al día. Las grandes dosis pueden producir hipoglucemia. El tratamiento es eficaz en el 50 al 75% de los pacientes cuya diabetes empezó después de los 40 años de edad, que no tienen tendencia a la cetoacidosis y que no necesitan más de 40 unidades de insulina para controlar su diabetes. Casi nunca es eficaz en diabetes de comienzo juvenil o en pacientes que tienden a sufrir cetoacidosis. Todas las sulfonilureas pueden causar reacciones de hipersensibilidad.

La diguanida más utilizada es la fenformina, el modo de acción no se conoce bien, pero no guarda relación con liberación de insulina. Su efecto puede ser que resulte de la catabolia anaerobia de los carbohidratos. Como la fenformina puede causar náuseas, vómitos, etc., las dosis al empezar serán gradualmente aumentadas hasta su tolerancia o bien, hasta lograr buen control.

Algunos pacientes controlados con sulfonilureas pueden desarrollar un "fracaso secundario" tardío. En estos pacientes puede dar buen resultado una combinación de sulfonilureas y fenformina. Sin embargo, no debe utilizarse esta combinación en pacientes diabéticos en estado de ceto-sis o los que tienen tendencia a sufrirla, ni en pacientes que van a sufrir una intervención quirúrgica, que pasan una infección, o que han sufrido traumatismo.

INSULINA.- Todos los pacientes cuya diabetes no puede controlarse adecuadamente con medicamentos por vía bucal o con dieta, deben tomar insulina.

Muchos pueden controlarse perfectamente con una sola inyección de insulina de acción intermedia (Isofane globinada o lenta) administrada unos 30 minutos antes del desayuno. Las necesidades de insulina no son previsibles; deben determinarse cuando se crea necesario, empezando siempre con una dosis pequeña (10 a 20 unidades) y aumentando gradualmente, hasta lograr control o la aparición de síntomas hipoglucémicos que señalen que la dosis es excesiva. También se puede mezclar insulina semilenta con insulina lenta. Este programa de utilizar la mezcla de las insulinas es útil, cuando el estudio de las respuestas de la glucemia empleando una dosis única de insulina de acción intermedia demuestra que el efecto principal ocurre de 15 a 18 horas después de la inyección, en lugar de las 8 a 10 horas acostumbradas.

El plan que acabamos de señalar es adecuado y seguro cuando el trastorno metabólico no amenaza la vida del paciente. Pero en ocasiones es necesario lograr un control más rápido. Esto puede efectuarse administrando insulina de acción rápida antes de cada comida y al acostarse, ajustando las dosis según las respuestas del paciente. Una vez logrado el control, se utiliza la insulina intermedia.

Una dosis excesiva de insulina puede producir una actividad excesiva compensadora con "rebote" de glucosa hasta valores altos. En este caso, el ajuste de la glucosuria puede ser una disminución de la insulina más que un aumento de la dosis.

Hay grandes diferencias de opinión acerca del grado de control que se efectúa en cada enfermo. Con la mayor parte de diabéticos resulta práctico evitar la glucosuria sin producir hipo-

glucemia, pero en diabéticos frágiles puede ser preferible permitir una hiperglucemia moderada y cierta glucosuria en lugar de correr el peligro de lesionar el cerebro o la circulación coronaria con crisis hipoglucémicas intensas. Sin embargo, como la calidad del control puede influir en el ritmo de progresión de complicaciones, hay que conservar el mejor control posible, sin provocar hipoglucemias frecuentes, ni interferir con la libertad del paciente para poder llevar una vida socialmente normal.

Como ya hemos dicho, el tratamiento insulínico está lejos de ser ideal. El diabético no sólo está expuesto a muchas complicaciones, relacionadas directamente con su enfermedad. Cuanto mejor sea su estado general de salud y más constante su estado metabólico, mejor será su pronóstico personal diabético.

## CAPITULO VII

### COMPLICACIONES

Las denominadas complicaciones de la diabetes parecen estar relacionadas con la insuficiente utilización de la glucosa y las consiguientes anomalías del metabolismo de los hidratos de carbono, grasas, proteínas, minerales y vitaminas. Estas complicaciones cuando se agravan ponen en peligro la salud y vida del diabético. La principal manifestación (complicación) aguda es la cetoacidosis, mientras que las manifestaciones crónicas incluyen las anomalías cardiovasculares, renales, retinianas, nerviosas y dérmicas.

#### CETOACIDOSIS

Patogénesis.- La insuficiencia intensa de la acción insulínica va acompañada de una serie de trastornos bioquímicos, entre los cuales sobresale la acumulación de grandes cantidades de cuerpos cetónicos, que producen acidosis. Hay que prestar atención, ante todo, al tejido adiposo puesto que es el que proporciona la mayoría de los precursores de las cetonas. Como ya hemos dicho anteriormente, la insulina estimula intensamente la síntesis de ácidos grasos y glicérolfosfato determinando la formación y almacenamiento de triglicéridos, principalmente en el tejido adiposo. La insulina ejerce también una acción potente en cuanto a mantener almacenados los triglicéridos, por eso la insuficiencia intensa de insulina, va acompañada de una alza de los niveles plasmáticos de ácidos grasos, y signos de disminución de la captación de glucosa por el tejido adiposo. En caso contrario, cuando hay un aumento de la acción de la insulina, -

hay almacenamiento excesivo de glucosa. Sin embargo, hay muchas hormonas que estimulan la lipólisis y pueden contrarrestar la acción de la insulina; así ocurre cuando disminuye el aporte de insulina o aumenta el de agentes lipolíticos. Entre las hormonas lipolíticas figuran algunas como: la adrenalina, noradrenalina, glucagón, glucocosteroides, tiroxina, triyodotironina, hormona del crecimiento, etc., algunas de estas hormonas estimulan también las proteólisis. Además, todas ellas ejercen de diversas formas acciones que contrarrestan las de la insulina. El importantísimo papel de las hormonas suprarrenales e hipofisiarias en la cetogénesis, se ha demostrado resecaando las glándulas respectivas y administrando diversas hormonas. Naturalmente, son muchas las situaciones vitales que aumentan el aporte de una o más de estas hormonas como trastornos emocionales, gran número de procesos patológicos (infecciones, traumatismos y muchas alteraciones fisiológicas). Así pues, con la cetoacidosis se produce un notable descenso de los triglicéricos del tejido adiposo, debido a la disminución de la lipogénesis y al aumento de la lipólisis.

El músculo esquelético y el corazón pueden obtener casi toda su energía de ácidos grasos libres y cetonas. Estas sustancias son utilizadas por aquéllos. Algunas de las hormonas que favorecen la lipólisis en el tejido adiposo, ocasionan también la degradación protéica en el músculo y la neoglucogénesis en el hígado. El aumento de esta última va acompañada de hiperliposis. Por lo general, en la cetoacidosis se encuentra disminuida la captación de glucosa y aminoácidos por el músculo

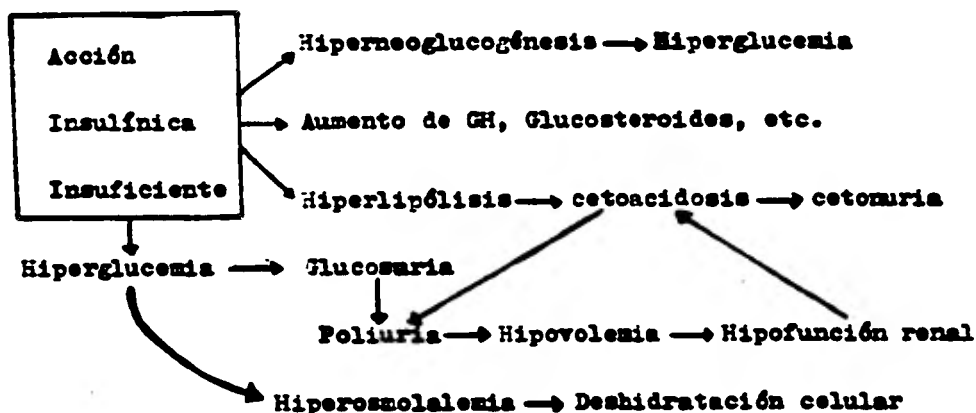
En el hígado, la cetoacidosis va acompañada de: a) aumento de la captación de ácidos grasos

y aminoácidos, con disminución de la captación de glucosa; b) disminución de la lipogénesis; c) aumento de la cetogénesis; d) aumento de la neoglucogénesis; e) aumento de la glucogenólisis; f) aumento de la liberación intravascular de glucosa y cetonas. (Figura 1)

Hiperglucemia.- Se debe a una producción excesiva de glucosa, principalmente por el hígado, y a una utilización disminuida de la misma por varios tejidos. Al disminuir la captación de glucosa por las células, disminuyen los electrolitos, agua y otros elementos, lo cual provoca una deshidratación celular. Al haber mayor concentración de glucosa en sangre, produce una diuresis osmótica, con más pérdida de agua que de electrolitos, aunque hay también una elevada pérdida de electrolitos, incluidos el sodio, potasio, cloruro, fósforo, magnesio, calcio, hidrógeno y otros iones. La osmolaridad del plasma aumenta progresivamente, lo cual ocasiona más deshidratación celular y, finalmente, deshidratación extracelular e hipovolemia. Al disminuir íntegramente el volumen plasmático, queda afectada la función renal, lo cual es causa de que se agrave la acidosis.

Hiperce-tonemia.- La concentración de cetonas aumenta con la concentración hemática de glucosa.

La consecuencia metabólica de la acumulación de acetoacetato y ácido B-Hidroxi-butírico es un descenso del PH. Este aumento de iones hidrógeno procedentes de ácidos orgánicos hace variar al sistema del bicarbonato, y el resultado es la producción de más ácido carbónico y dióxido de carbono. La disminución del PH y el aumento del dióxido de carbono estimulan el centro respiratorio incrementando su actividad, que se caracteriza por una respiración de Kussmaul muy



(Fig. 1).- Cuando hay manifiesta insuficiencia de la acción de la insulina, se produce aumento de la neoglucogénesis, cetogénesis, glucogénesis, Hiperglucemia e hiperosmolalidad, pérdida excesiva de agua y electrólitos y otras muchas secuelas.



profunda y rápida. Esta no se presenta cuando el PH es superior a 7,2. Cuando el PH desciende a menos de 7, el esfuerzo respiratorio puede disminuir a causa de la fatiga muscular y de la narcosis del centro respiratorio.

Síntomas y signos.- Las primeras fases de la cetoacidosis se caracterizan por agravación de los síntomas diabéticos, especialmente de la poliuria y la polidipsia. Corrientemente se presenta anorexia, seguida de náuseas y vómitos, junto con debilidad y dolores musculares. Las mucosas de la conjuntiva, la boca y la nasofaringe están secas. La piel se halla también seca y pierde elasticidad. Los globos oculares aparecen hundidos y son más blandos que lo normal. Hay taquicardia e hipotensión. Cuando hay disminución del PH plasmático, se presenta hiperpnea; la cianosis se presenta al producirse el colapso circulatorio.

La depresión del sistema nervioso central se manifiesta por cefalalgia, somnolencia, estupor y coma. El tono muscular disminuye, y los reflejos están simétricamente deprimidos. Los ojos giran faltos de coordinación, y las pupilas están simétricamente dilatadas.

Tratamiento.- Los objetivos principales del tratamiento de la cetoacidosis son: a) establecimiento de un metabolismo normal de los carbohidratos, grasas y proteínas; b) restauración de los niveles normales de agua y electrolitos; c) tratamiento rápido de complicaciones tales como la infección y el colapso circulatorio. La atención rápida y coordinada por parte de un equipo experto es tan importante, que puede significar la salvación de la vida del enfermo. El tratamiento intensivo, puede durar muchas horas. La cetoacidosis y sus numerosos problemas exige una

gran competencia y experiencia. Aquí presentamos sólo algunas de las medidas indicadas para el diagnóstico y tratamiento. Debe atenderse especialmente al estado de hidratación y a las complicaciones de los sistemas nervioso, respiratorio y circulación, sin descuidar por ello todo lo demás. Es preciso que el enfermo se mantenga caliente. La glucosuria y la cetonuria se han de determinar cada hora. Inicialmente deben hacerse determinaciones cuantitativas en sangre de glucosa, ácidos grasos libres, acetona, PH, sodio, Potasio, urea, hematocrito. Estas pruebas se han de repetir cada 2 a 6 horas, según el caso.

En la cetoacidosis parece existir una insuficiencia relativa o absoluta, de la cantidad, de insulina. Cuanto más pronto se corrija ésta, más rápida será la recuperación del paciente. Estos pacientes antes de trasladarlos a un hospital, es conveniente aplicarles una dosis de insulina. Si la acidosis es grave, hay que darle por vía intravenosa por lo menos 50 unidades de insulina de acción rápida y 50 unidades por vía subcutánea. Si el paciente está en estado de choque, hay que darle por vía intravenosa por lo menos 100 unidades y nada por vía subcutánea, pues la circulación sanguínea en estos casos se halla disminuida retrasando así, el efecto de la insulina inyectada por vía subcutánea.

Hay que efectuar una pronta restitución de líquidos, por vía intravenosa.

Como la mayor parte de pacientes han perdido más agua que electrolitos, y como la hiperglucemia y la diuresis osmótica resultante son peligrosas, el mejor líquido para iniciar el tratamiento no contiene glucosa, y menos electrolitos que un líquido isotónico (la misma presión osmó-

tica que el plasma).

Si el enfermo está muy acidótico hay que -- añadir bicarbonato sódico a la mezcla de levulosa-solución salina. Por regla general, un valor de bicarbonato sérico menor de 10 mg por litro - indica la necesidad de tratamiento con bicarbonato.

Durante las horas siguientes hay que continuar la administración de insulina, utilizando - 25 a 100 unidades por hora, según la gravedad - del trastorno y la respuesta del paciente. Si - el paciente es sensible a la insulina, pueden - utilizarse dosis menores.

La respuesta al tratamiento se vigila determinando cada media hora o cada hora la dilución máxima del plasma en la cual puede descubrirse - acetona. La primera señal de mejoría suele ser una disminución, de este nivel; más tarde también empieza a disminuir el azúcar de la orina. La acetona tarda bastante en disminuir o desaparecer de la orina.

Cuando aparecen signos netos de mejoría especialmente cuando la glucemia empieza a disminuir, hay que reducir la dosis de insulina, o suprimir por un tiempo; quizá sea aconsejable empezar utilizando inyecciones intravenosas de glucosa para evitar la rápida caída hacia la hipoglucemia, que puede ocurrir al cabo de 12 a 18 horas de iniciado el tratamiento. El error más grave en que se pueda incurrir en etapa temprana del tratamiento de la acidosis diabética, es dar poca insulina, mientras que el error más grave - en etapa tardía es dar un exceso de la misma, - causando hipoglucemia. La dosis de insulina debe ajustarse según las variaciones conocidas de la sensibilidad de cada paciente.

## PRONOSTICO

Aunque el defecto metabólico suele poderse controlar fácilmente, la mayor parte de diabéticos presentan señales de complicaciones vasculares después de 15 años o más de enfermedad, y -- acaban muriendo de insuficiencia renal, cerebral o infarto al miocardio o enfermedad vascular periférica con una de sus complicaciones. A pesar de ello, algunos pacientes (no necesariamente -- los mejor controlados), pueden vivir 40 ó más -- años, presentando signos mínimos de complicaciones. De ello se deduce que el pronóstico a largo plazo de los pacientes que desarrollan la enfermedad durante la infancia y la adolescencia -- es malo, mientras que la diabetes dé comienzo en la madurez, puede significar una vida normal y -- la muerte por alguna otra enfermedad. El con--- trol de la enfermedad efectuando de una manera -- aceptable sin perjudicar al paciente, persiste -- el hecho de que no es seguro que dicho control -- modifique el pronóstico.

## CONCLUSIONES

Hemos visto que la deficiencia de insulina absoluta o relativa, es la causa de diabetes mellitus, la cual es un trastorno metabólico, que por lo regular se desarrolla en personas con predisposición hereditaria.

El trastorno más manifiesto en la diabetes es el metabolismo de los hidratos de carbono; pero el destino de: proteínas, grasas, electrolitos y agua está íntimamente ligado con el de los hidratos de carbono que resulta imposible estudiar aisladamente cada faceta del metabolismo -- anormal sin tener en cuenta las demás.

El organismo del diabético actúa como si no tuviera insulina o como si la insulina de que -- dispone fuera insuficiente para sus necesidades; en consecuencia, la glucosa penetra difícilmente en los tejidos donde es requerida, como lo son: el músculo, el tejido adiposo, hígado, piel, etc. con excepción de los eritrocitos y el encéfalo. Estos últimos obtienen su energía sin necesidad de insulina.

Al no penetrar la glucosa en las células, - provoca un déficit interior de la misma en las - células, esto hace que la glucosa se acumule fuera de las células provocando una hiperglucemia - con efectos indeseables.

Hemos observado también que la concentra--- ción de glucosa normalmente se mantiene dentro -- de ciertos límites, puesto que es raro que caiga por debajo de 50 ó se eleve por encima de 150 mg/ 100 ml.

Por otra parte, al parecer la diabetes se -

debe, en la mayoría de casos, a un trastorno genético desconocido. Existen sin embargo, muchos casos de diabetes ocasionados por un déficit de células beta por extirpación quirúrgica, proceso inflamatorio extenso, neoplasias, otros. Prácticamente en todos los casos de diabetes parecen existir anomalías de la cantidad de la insulina secretada o de su acción. Aunque algunos casos de diabetes son debidos a un déficit absoluto -- inicial del aporte de insulina. Aunque la causa de la enfermedad no se conoce, se sabe que diversos factores tienden a agravarla o ponerla de manifiesto. Cualquier forma de tensión física, infección y traumatismos accidentales o quirúrgicos o una extracción dental. Todo esto puede poner en evidencia o agravar la enfermedad. Además, otras enfermedades como el hipertiroidismo, la acromegalia, pueden agravar la diabetes.

El comienzo de la enfermedad puede ser lento y pasar inadvertido, y descubrirse la enfermedad incidentalmente con la glucosuria o hiperglucemia al efectuarse un análisis de orina. En algunos pacientes la enfermedad se manifiesta en forma más agresiva que en otros.

En cuanto a los trastornos y manifestaciones orales, hemos visto que son una consecuencia o manifestación tardía de la diabetes, observándose una destrucción paulatina del parodonto y presentando una resistencia disminuida a las infecciones y una regeneración lenta de la colágena. En pacientes no controlados estos trastornos son más severos que en pacientes controlados.

La diabetes puede descubrirse, cuando se está seguro y se ha demostrado metabolismo anormal de los hidratos de carbono, en una persona que no se halla sometido a situación de alarma, o cuando se ha producido acidosis diabética.

Como la curación de la enfermedad hoy en día es imposible, rápidamente debe efectuarse un control que dure toda la vida. El objetivo principal es favorecer la utilización apropiada de glucosa durante las 24 horas del día. Cuando es té indicado, debe modificarse la dosis de insulina, la ingesta de alimentos, etc. Por supuesto, que es prácticamente imposible alcanzar el mantenimiento de un estado metabólico perfectamente normal.

Otro de los objetivos es evitar cualquier lesión al paciente por motivo del tratamiento. Existe una gran polémica acerca del grado de control que se efectúa en cada enfermo. Para la mayor parte de diabéticos resulta práctico evitar la glucosuria sin producir hipoglucemia.

Por otro lado, el tratamiento insulínico está lejos de ser ideal. Puesto que intervienen muchos factores en la acción de la insulina, los cuales la pueden mediatizar o nulificar.

El diabético sufre muchas complicaciones a lo largo de su enfermedad. Estas manifestaciones tardías de las anomalías del metabolismo de los hidratos de carbono, grasas, proteínas, minerales y vitaminas. Cuando se agravan ponen en peligro la vida del paciente. La principal manifestación aguda es la cetoacidosis, y las manifestaciones crónicas incluyen las anomalías cardiovasculares, renales, retineanas, nerviosas, etc.

En resumen, cuanto mejor sea el estado general de salud del diabético y más constante su estado metabólico, mejor será su pronóstico.

Hemos llegado al final de nuestras consideraciones y sólo nos resta decir que el diabético

puede ser atendido a nivel oral en el consultorio. En las pequeñas operaciones quirúrgicas -- con anestesia local no suele estar indicado ningún cambio importante del régimen terapéutico. -- En los casos de cirugía mayor y anestesia general, es preciso regular antes adecuadamente la diabetes del enfermo. Estos últimos casos salen fuera del alcance del odontólogo.



## BIBLIOGRAFIA

- Loeb, Cecil. Tratado de Medicina Interna  
(Décima tercera edición, tomo 2).  
Editorial Interamericana, 1972.
- William F. Ganog. Manual de Fisiología Médica  
2a. Edición. El Manual Moderno, S.A.  
México, 1968.
- H. Williams, Robert. Tratado de Endocrinología  
Tercera Edición. Salvat Editores, S.A.  
1969.
- Orban, Periodoncia Teoría y Práctica  
Daniel A. Grant, Irving B. Stern,  
Frank G. Everett. 4a. Edición.  
Editorial Interamericana, 1975.
- Thoma, Patología Oral  
Robert J. Gorlin, Henry M. Golman.  
Salvat Editores, S.A. 1977.