

14
2ej.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

**ALGUNOS ASPECTOS DE LA DIABETES
MELLITUS Y SUS MANIFESTACIONES ORALES**

T E S I S

Que para obtener el Título de:

CIRUJANO DENTISTA

P r e s e n t a:

Fabiola Alquicira Lucio



México, D. F.

1988



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 está 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.

INDICE

Introducción	
Capítulo 1.	
1.1. Historia	
1.1.1. Definición	
1.2. Historia Natural de la Enfermedad.	
1.3. Tipos de Diabetes.	
1.4. Clasificación.	
Capítulo II.	
2.1. Etiopatogenia	
2.2. Preliminares Fisiológicos.	
2.3. Preliminares Fisiológicos.	
2.4. Alteraciones en el Organismo	
CAPITULO III.	
3.1. Signos y Síntomas Clínicos	
3.2. Manifestaciones Bucales	
3.3. Signos Físicos	
3.4. Diagnóstico	
3.5. Prueba Bucal de Tolerancia a la Glucosa.	
CAPITULO IV.	
4.1. Importancia de la Historia Clínica en el Consultorio Dental	
4.2. Efecto de la Diabetes Sobre los Tejidos de Sostén del Diente y sobre la Mucosa Bucal.	
4.3. La Diabetes en la Caries Dental y Boca Seca (Xerostomía	
4.4. Tratamiento Dental	

Capítulo V.

- 5.1. Complicaciones de la Diabetes
- 5.2. Hiperglucemia e Hipoglucemia

Capítulo VI.

- 6.1. Controversias y Avances en el Tratamiento
de la Diabetes Mellitus
- 6.2. Importancia de la Insulina
- 6.2.1. Insulinoterapia
- 6.2.2. Tipos de Insulina Convencional
- 6.3. Terapéutica Oral de la Diabetes.
- 6.3.1. Sulfonilureas
- 6.3.2. Biguanidas
- 6.4. Otras Perspectivas Terapéuticas.

Conclusiones

Bibliografía

INTRODUCCION

El interés que tengo al realizar mi tesis, es saber cómo tratar al paciente diabético, ya que la mayor parte de la población la padece por su carácter crónico, incurable, progresivo y mortal. El Cirujano Dentista no puede permanecer ajeno a este padecimiento debido a que sus manifestaciones bucales exigen un plan terapéutico adecuado, tomando en consideración la participación del médico internista para control y aplicación de los procedimientos más adecuados al paciente.

Durante este trabajo, se desarrollan algunos de los datos de importancia para el Cirujano Dentista sobre lo que concierne a este padecimiento, dicha información nos dará seguridad y confianza para actuar correctamente ante este tipo de pacientes.

Antes de realizar este trabajo me preguntaba: Si llegara a mi consultorio un paciente diabético qué tipo de anestesia tendría que usar, qué complicaciones podría tener después de una extracción, qué medidas de seguridad debería de tomar para evitar una posible infección.

En este trabajo también busco un concepto genérico de lo que es la diabetes mellitus con las alteraciones que causa en el organismo y como parte de éste la boca, que comprende encías, mucosas y piezas dentarias.

Considero que es necesario conocer algunos procedimientos terapéuticos como son la dieta antidiabéticos orales y la insulina, cómo se aplica y qué tipos existen.

CAPITULO I

1.1. HISTORIA.

1.1.1. DEFINICION

1.2. HISTORIA NATURAL DE LA - ENFERMEDAD.

1.3. TIPOS DE DIABETES

1.4. CLASIFICACION.

★

DIABETES MELLITUS

HISTORIA.-

La diabetes se conoce desde la antigüedad. Los escritos médicos chinos mencionaban un síndrome de polifagia, poliipsia y poliuria. Arateo (70 a.c.), describió la enfermedad y le dió su nombre, que en griego significa "correr a través".

El estudio de la química de la orina diabética fué iniciado por Paracelso en el siglo XVI, sin embargo, él confundió el residuo que resulta al hervir la orina, con sal en vez de azúcar. Unos 100 años después, Thomas Willis describió la dulzura de la orina diabética "como si estuviera impregnada de miel o de azúcar", y Dobson comprobó que se trataba de azúcar. Morton (1636) hizo notar el carácter hereditario de la enfermedad. En 1859, Claudio Bernard demostró el contenido elevado de glucosa en la sangre diabética y reconoció a la hiperglucemia como un signo cardinal de la enfermedad. En 1869, Langerhans, aún estudiante de medicina, describió los islotes celulares del páncreas que ahora llevan su nombre. Kussmaul hizo la descripción de la respiración laboriosa y la necesidad de aire del paciente en coma diabético, en 1874. El cuidadoso trabajo de médicos como Bouchardat, Naunyn, Von Noorden, Allen y Joslin dió lugar a un considerable éxito con la dieta. En 1939, Hagedorn introdujo la primera insulina de acción prolongada. La estructura química de la insulina de buey fué determinada por Sanger en 1953, Nicol y Smith describieron la estructura química de la insulina humana en 1960. La unidad básica contiene dos cadenas polipeptídicas unidas por puentes disulfuro. En 1964, Katsoyannis en los E.U.A. y Zahn en Ale-

mania lograron la síntesis de ambas cadenas A y B de la insulina y pudieron combinarlas con material biológicamente activo. En 1967, Steiner describió una gran molécula de "proinsulina" que es convertida por acción enzimática en insulina activa, con molécula más pequeña.

El descubrimiento accidental de la acción hipoglucemiante de la carbutamida por Franke y Fuchs en Alemania, en 1955, y los trabajos experimentales iniciales de Loubatières en Francia iniciaron el uso de los agentes hipoglucemiantes bucales.

DEFINICION.-

La diabetes (gr. diabetes, pasar a través), fué el nombre que dieron los griegos a las enfermedades caracterizadas por la producción abundante de orina (poliuria). En el siglo XVIII se comprobó que en la mayor parte de los casos la orina de los diabéticos, contenía azúcar, en consecuencia, a esta clase de diabetes se le llamó diabetes mellitus o sacarina (lat. mellitus, endulzada con miel), para diferenciarla de la otra clase (diabetes insípida) en la cual la poliuria no guarda relación con glucosuria y la orina es insípida. También se reconoció por entonces que entraba mal pronóstico que alguien emitiera abundante orina azucarada, pues casi invariablemente la salud declinaba constantemente después. Muchos sujetos se adelgazaban y eran particularmente susceptibles a la aparición de diversas infecciones y enfermedades degenerativas.

La diabetes es un trastorno genéticamente regido de la cinética de la insulina caracterizado por la alteración del metabolismo de los carbohidratos con modificaciones concomitantes en metabolismo de lípidos y proteínas. Esta definición resumida es una simplificación excesiva de la enfermedad compleja que aún no se ha dilucidado cabalmente. Deben añadirse los siguientes cinco requisitos:

1).- No puede descartarse la posibilidad de que la diabetes presente un grupo heterogéneo de trastornos que tienen como manifestación inespecífica común la hiperglucemia. Desde luego, se identifican dos cuadros algo superpuestos, pero, a pesar de ello, netos a saber: Síndrome que comienza en el crecimiento con tendencia a la cetosis con aproximadamente 10 por 100 de los pacientes, y síndrome de comienzo en la madurez (rebelde a la cetosis) 90 por 100.

Estas dos variantes pueden resultar de mecanismos distintos de herencia.

2).- Participa algo más que la falta de insulina, probablemente contribuyan al trastorno del metabolismo de los carbohidratos, retardo de la respuesta secretoria, resistencia a la función de la insulina en los tejidos periféricos y secreción inadecuada de glucagon.

3).- La disfunción de células beta en parte, se hereda, pero los factores ambientales tienen un papel importante en la expresión del estado diabético.

4).- La enfermedad genética diabetes sacarina, debe diferenciarse de la diabetes secundaria, esto es, la hiperglucemia que resulta de pancreatitis, carcinoma pancreático, pancreatectomía, acromegalia, síndrome de Cushing. No hay certeza de que éstos estados diabéticos secundarios tengan las mismas deducciones clínicas.

5).- Tienen mayor importancia que el estado diabético guarda relación con susceptibilidad notablemente mayor a la enfermedad vascular generalizada, principalmente la aterosclerosis y el engrosamiento de las paredes de vasos de pequeño calibre.

Todos los diabéticos, sean cuales sean sus antecedentes genéticos y ambientales y edad del comienzo del padecimiento, tienen como denominador común incapacidad para metabolizar adecuadamente la glucosa, lo cual origina hiperglucemia y glucosuria. La incapacidad de las células para metabolizar la glucosa provoca elaboración de diversas hormonas, particularmente hormona del crecimiento, glucagon, adrenalina, ACTH y cortisol, que complican el cuadro metabólico. -

Los ácidos grasos, movilizados de triglicéridos y almacenados con los depósitos de grasa, se convierten en la fuente principal de energía. En consecuencia, se producen en exceso cuerpos cetónicos (ácido acetoacético, ácido beta-hidroxibutírico y acetona), lo cual a veces origina cetosis y cetoacidosis. La movilización de lípidos desencadena hiperlipemia, que probablemente contribuya a la aparición de aterosclerosis. En la gluconeogénesis se utilizan proteínas de la dieta y tisulares. Así pues, los fenómenos anabólicos, de la índole de síntesis de glucógeno, triglicéridos y proteínas, son sacrificados a actividades catabólicas, entre ellas glucogenólisis, gluconeogénesis y movilización de grasas. En consecuencia, el estado diabético, que posiblemente comenzó como defecto de la insulina, se expande en círculos cada vez mayores.

*

HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

Desde un punto de vista práctico, será muy útil que hagamos una clasificación diagnóstica de la diabetes, ya que puede presentarse ante nosotros en muy distintos estadios evolutivos y su descubrimiento en cada uno de ellos hará necesaria la aplicación de una serie de métodos diagnósticos.

En la historia natural de la diabetes, se admiten cuatro estadios:

- 1.- Prediabetes.
- 2.- Diabetes latente.
- 3.- Diabetes química o subclínica.
- 4.- Diabetes Florida o clínica.

El conocimiento de cada una de estas situaciones, va a ser importante poroué las medidas y consejos terapéuticos son también distintos según la situación en que nosotros hagamos el descubrimiento del trastorno metabólico.

Realmente el término PREDIABETES se usa de muy distinta manera por los distintos autores y la mayoría de las veces cuando se habla de estado es sinónimo de disposición genética, por lo tanto, es un concepto más bien para usarse en términos de investigación que de aplicación a la clínica, puesto que en éste sentido, sería más bien un término de diagnóstico retrospectivo o para hablar en un momento dado de una situación anterior de cuando se presentó la diabetes mellitus.

mellitus.

No se puede hablar de auténtica prediabetes más que en el caso de aquel sujeto que fuera hijo de padre y madre diabéticos o del gemelo univitelino de otro diabético, o de la madre del feto en cuya necropsia se encontró hiperplasia de los islotes pancreáticos. Insistimos por lo tanto, que prediabetes no es un diagnóstico, es un término estadístico, es un término de probabilidad que por lo tanto no debe emplearse en la clínica, comprende ese período de la vida entre el nacimiento y el momento en que el sujeto llega a hacerse diabético.

En este estado no hay ningún síntoma de diabetes, - por otra parte, todos los test exploratorios del metabolismo hidrocarbonado son absolutamente normales, puesto que de no ser así no podemos hablar de ninguna manera de prediabetes.

Investigaciones realizadas en poblaciones de prediabéticos han podido demostrar alteraciones muy precoces en la dinámica de secreción de insulina en esta situación. Empleando la glucosa intravenosa como estímulo de la liberación de insulina, SERRANO RIOS comprobó una evidente alteración de la fase precoz de secreción de insulina, siendo difícil desde luego compaginar este desinsulinismo con la tolerancia hidrocarbonada normal que exhiben estos sujetos.

Conviene que digamos que hay muchos autores sobre todo ingleses, que no emplean el término prediabetes y sin embargo usan el término "diabetes potencial", que no sería más que la de aquellas personas que tienen también todos los test exploratorios del metabolismo hidrocarbonado normales, pero en las que el riesgo de padecer diabetes es más o me--

nos grande, dependiendo de la existencia de una carga hereditaria mayor o menor. De esta forma sería un diabético potencial el que tuviera su padre o madre diabéticos, o antecedentes familiares más lejanos, tíos, abuelos, primos, etc. o la mujer que tuviera fetos macrosónicos, con peso superior a los 4 kgs.

En resumen, en cualquier caso debemos usar con precisión estos términos y no olvidar que en la clínica realmente no tienen una significación, puesto que no podemos decir de un sujeto que padece una prediabetes y desde este punto de vista tampoco el término de diabetes potencial añade nada nuevo, ya que estaríamos en la misma consideración de hacer el diagnóstico en potencia de una enfermedad.

En la diabetes LATENTE los test de tolerancia a la glucosa son normales y el individuo no tiene ningún síntoma clínico de diabetes. Sin embargo, lo característico de este estado es que ciertas situaciones de stress, una infección, el embarazo, el aumento de peso, pueden hacer que la curva de glucemia se haga anormal.

También podríamos hablar de diabetes latente en aquellas personas que teniendo una curva de glucemia normal, ésta se hace patológica con la sobrecarga con esteroides, o demuestran una respuesta hipoglucémica muy pobre a la inyección intravenosa de la tolbutamida.

Diabetes Química o Subclínica.- Sería la de las personas que tienen un test de tolerancia a la glucosa anormal o también la de los sujetos en los que en una exploración casual se les descubre ligeras glucosurias e hiperglucemias sin tener absolutamente ningún síntoma clínico de diabetes.

Por último, la diabetes CLINICA FLORIDA se presenta ante nosotros, con la serie de síntomas típicos de esta enfermedad, demostrando la exploración analítica la existencia de hiperglucemia y glucosuria.

Aún dentro de la diabetes química se ha intentado establecer una serie de tipos atendiendo a muy diversos criterios y según los distintos autores. Así la edad, el peso, - el tipo de sintomatología, la existencia o no de cetosis y la respuesta a la insulina han servido para hacer diversas clasificaciones de tipos de diabetes clínica.

Ciertamente existen dos tipos de diabéticos, uno de comienzo precoz que encuadra la diabetes infantil y juvenil y por otra parte, la diabetes de comienzo más tardío, diabetes de la madurez.

En esencia entre estos dos tipos de diabéticos, existen algunas serie de hechos distintivos que podríamos considerarlos como típicos, aunque de ninguna manera específica, así por ejemplo en la diabetes infanto-juvenil la clínica - suele ser muy florida, con importante pérdida de peso, frecuentes episodios de cetosis e incluso de coma, son sensibles al tratamiento insulínico, su reserva insulínica es nula o muy escasa y en general no responden a la terapéutica con los agentes orales. Por el contrario, se dice que la diabetes del adulto tiene un comienzo más gradual e incluso muchas veces no hay síntomas, muchos de ellos son obesos, - los episodios de cetosis y coma diabético, son muy raros -- existe resistencia a la insulina y el nivel de la insulina plasmática es normal o incluso a veces está aumentado, en oposición al grupo anterior, éste tipo de diabetes responde a la terapéutica con los hipoglucemiantes orales.

Los hechos suelen suceder como acabamos de citar, pero es preciso señalar que existen diabéticos infantiles y juveniles que se comportan como diabéticos adultos, y sujetos con diabetes de la madurez que se comportan como la diabetes de los niños. Puede verse en ocasiones como una infacción o alguna otra enfermedad intercurrente transforma temporalmente la diabetes de un adulto en una diabetes de comportamiento infantil.

Por todo esto, se tiende hoy en día a introducir el término insulino-dependiente o no insulino-dependiente en cualquier intento de clasificación que se haga de la diabetes. Otro factor importante es el comportamiento de la tolerancia a la glucosa, siendo así que con el propósito de reclasificar el síndrome diabético una de las innovaciones propuestas es la introducción del término "intolerancia hidrocabonada", teniendo en cuenta los criterios que más adelante señalaremos.

*

TIPOS DE DIABETES

Se puede aplicar la siguiente clasificación etiológica:

1.- Diabetes genética (hereditaria, idiopática, primaria, esencial), que se subdivide según la edad de aparición en diabetes juvenil y del adulto.

2.- Diabetes Pancreática.- La intolerancia a los hidratos de carbono ya sea por destrucción de los islotes del páncreas, por inflamación crónica, hemocromatosis o excisión quirúrgica.

3.- Diabetes endócrina, cuando se acompaña de endocrinopatías como hiperpituitarismo (acromegalia, basofilismo), hipertiroidismo, hiperadrenalismo (síndrome de Cushing, aldosteronismo primario, feocromocitoma), y tumores de los islotes del páncreas de tipos de células A. En esta categoría también se pueden incluir la diabetes de la gestación y las diversas formas de diabetes por stress.

4.- Diabetes iatrógena, cuando es precipitada por la administración de corticoesteroides, ciertos diuréticos del tipo de benzotiadiazina y posiblemente también por las combinaciones de estrógenos progesterona.

La diabetes tiene componentes metabólico y vascular, ambos interrelacionados. El síndrome metabólico está caracterizado por una elevación en la glucosa sanguínea, acompañada de alteraciones en el metabolismo de los lípidos y las proteínas de todo lo cual es una causa de una falta relativa o absoluta de la insulina. El síndrome vascular consiste en aterosclerosis inespecífica acelerada y una microan-

y una microangiopatía más específica, que afecta principalmente los ojos y los riñones.

*

CLASIFICACION DE LA DIABETES

A.- Diabetes Mellitus Primaria.

1.- Insulinodependiente.

2.- No Insulinodependiente.

B.- Diabetes Gestacional.

C.- Tolerancia a la glucosa anormal.

D.- Anomalia latente de la tolerancia a la glucosa.

E.- Anomalia potencial de la tolerancia a la glucosa.

F.- Diabetes o Intolerancia hidrocarbonada asociada con ciertas condiciones y síndromes (hormonal, inducida por drogas, enfermedades pancreáticas, síndromes genéticos y cromosómicos, por alteraciones de receptores insulínicos, - otros tipos raros.

*

CAPITULO II

- 2.1. ETIOPATOGENIA.
- 2.2. HORMONAS PANCREATICAS
 - 2.2.1. INSULINA.
 - 2.2.2. GLUCAGON.
 - 2.2.3. SOMATOSTATINA.
- 2.3. PRELIMINARES FISIOLOGICOS
- 2.4. ALTERACIONES EN EL ORGANISMO.

*

E. I. O. P. A. T. O. G. E. N. I. A

En numerosos países se ha observado junto con el mayor confort y bienestar un aumento de frecuencia de la diabetes, por lo que puede considerarse como enfermedad de la civilización. Es más frecuente en mujeres y las casadas - las sufren más que las solteras. Es probable que los factores responsables son: el tipo de alimentación (exceso de grasas y proteínas, disminución de hidratos de carbono), la propensión a la obesidad, las ocupaciones sedentarias y, tal vez, el abuso de alcohol, nicotina sedantes y otros medicamentos, algunos de los cuales son hiperglicemiantes (gr. los salidiuréticos tiazídicos).

Son dignas de mención, en primer lugar, la herencia y la presentación de la enfermedad, en determinadas familias. Se transmite, preferentemente, con carácter recesivo. Asimismo, es hereditaria la gravedad de la enfermedad. Por otra parte, tiene trascendencia la influencia de la obesidad, la gota y la arteriosclerosis, que se les asocia a la diabetes. Y debe considerarse la predisposición heredada, es decir, de una debilidad congénita en la regulación del metabolismo de los Hidratos de Carbono, con aumento patológico de la glucemia. Los diabéticos suelen ser del grupo sanguíneo A. Si los padres son diabéticos, los hijos fácilmente lo serán también.

El estudio de los efectos de la insulina hace verosímil una teoría mixta, según la cual habría tanto aumento en la producción como en la disminución del consumo de azúcar. En los casos graves, también están trastornados el metabolismo de las albúminas y el de las grasas. El páncreas es, entre todos los órganos, el que al enfermar produce más fá-

climente diabetes.

Se ha visto que en los diabéticos, hay lesiones patológicas en los islotes de Langerhans. Las lesiones, unas son de índole cuantitativa (gran disminución del número de islotes) y otras, cualitativas (degeneración hidrópica, esclerosis y atrofia por proliferación del tejido conectivo, degeneración hialina de las células beta de los islotes Langerhans). La insulina elaborada por estas células beta, lo sería en cantidad inferior a las 30 u. fisiológicas diarias y necesarias. Por otra parte, las células alfa de los mismos islotes, no lesionadas, elaborarían, sin ser contrarrestadas, la hormona contra-insular, hiperglicemiante, llamada glucagon, acentuando así la hiperglicemia. En la diabetes graves, sobre todo en las juveniles a menudo, desde luego no siempre, se observa una gran atrofia y marcada disminución del peso total de la glándula.

El hígado quizá desarrolle cierta influencia en el trastorno metabólico diabético. Sin embargo, tiene efectos superiores el glucagon, sustancia que, al contrario de la insulina provoca como la adrenalina y la cortisona, hiperglicemia. La insulina facilita la fijación y transformación de la glucosa en glucógeno, el glucagon, adrenalina, ACTH y cortisona dificultan este paso y, además excitan la glucogenólisis hepática. Entre los órganos a los que también se asigna influencia etiológica figura la hipófisis (o el diencéfalo o el hipotálamo) cosa que parece abonar la frecuente coexistencia de acromegalia (con adenoma eosinófilo-hipofisario) y diabetes. La hormona somatotropa o del crecimiento, producida en exceso por la hipófisis, también es diabetógena y tal vez lo logra agotando la secreción de las células beta insulares. Sin embargo, sólo el 5% de los

acromegálicos son a la vez diabéticos. Por otra parte, experimentalmente y en clínica, se han podido curar diabetes - procediendo a la hipofisectomía, o sea, anulando la influencia diabética de la hipófisis (fenómeno de Houssay). El ACTH, los glucocorticoides y la adrenalina son contrainsulares. Sus dosis exageradas provocan diabetes. el ACTH y los glucocorticoides causan hiperglicemias llamadas de tránsito, dado que surgen al fomentar la proteólisis y estimular - además la formación de glucosa a partir de los aminoácidos liberados, hallándose los aumentos del azúcar en el curso - de su conversión en glucógeno y grasa (neoglucogenia cortisónica a partir de las proteínas).

Se han incriminado, además, como causas ocasionales a momentos etiológicos reveladores diversos factores exógenos, tales como enfermedades infecciosas, emociones psíquicas - graves, algunas encefalopatías (tumores, hemorragias, etc.), y el alcoholismo (especialmente bebedores de cerveza).

Es asimismo para la diabetes mellitus consecutiva a pancreatitis aguda, pero la hemos observado. El carcinoma del páncreas puede también provocar esta enfermedad, aunque es más frecuente que ésta aparezca a consecuencia de pancreatometomía total, hoy practicada con frecuencia cada vez mayor en los cánceres de esta víscera. La conservación de la quinta parte del páncreas basta para no convertir en diabéticos a los operados por cáncer del páncreas. Los animales pancreatometomizados mejoran al extirparles el tiroides. - - Ello ha inducido a tratar a los diabéticos con roentgenoterapia tiroidea y tireostáticos.

Las principales hipótesis diabéticas son las siguientes:

1) Resistencia celular intrínseca a la insulina.- De momento existen pocas pruebas para invocar este mecanismo para todos los diabéticos. Sin embargo, se han observado casos aislados que curiosamente siempre conllevan acantosis nigricana en los cuales se han requerido decenas e incluso centenares de miles de unidades de insulina para controlar adecuadamente su metabolismo hidrocarbonado y corregir su hiperglicemia y glucosuria.

La llamada diabetes lipoatrófica también se caracteriza por elevados requerimientos de insulina. En ambos síndromes, pues, existe una evidente resistencia frente a la insulina, pero su relación con la diabetes genética común no está del todo demostrada.

2) Antagonistas insulínicos.- Se discute la importancia en la etiopatogenia de la diabetes puedan tener diversos factores proteicos con actividad anti-insulínica. Se conocen varios, prestándose hoy la mayor atención el antagonista sinalbumínico. Este, aunque va ligado a las albúminas -de ahí su nombre-, puede ser disociado de ellas. Existe en el plasma normal, pero sus concentraciones son 2-4 veces superiores en los diabéticos. Su punto de ataque parece ser la cadena B de la insulina. La sinalbúmina desaparece tras hipofisectomía.

3) Disfunción de las células beta del páncreas.- La presencia de niveles elevados de insulina, sobre todo en períodos precoces de la diabetes, sugiere que las células beta más bien son víctimas que causa primaria de la enfermedad. Sin embargo, cabe formular excepciones a esta afirmación. Podría ocurrir que las células beta segregaran una insulina anormal que fuera ineficaz sobre los tejidos periféricos, o bien, una insulina de depósito, incompletamente-

disociada, y, por ende, también ineficaz. Recientemente se ha sugerido la posibilidad de que en el diabético exista - un fallo de los mecanismos enzimáticos de las células B que permiten la conversión de la proinsulina e Insulina. La - proinsulina, mucho menos activa que la Insulina, sería capaz de subvenir las necesidades metabólicas del organismo. En - diabéticos se ha demostrado la presencia de proinsulina en - plasma en cantidades más elevadas que en los normales. Otra teoría en relación con las células beta es la que supone - una inercia en su respuesta secreto-insulínica. En efecto, tras sobrecargas con glucosa, se observa en bastantes diabé - ticos un retraso en el aumento plasmático de insulina. Se - gún la teoría, la rapidez de la secreción insulínica sería - muy importante para el depósito normal de la glucosa ofreci - da, y en caso de lentificarse dicha secreción, se necesita - rían cantidades mayores de insulina.

4) Integración defectuosa de la respuesta insulínica con el sistema endocrino total.- Esta hipótesis presta ma - yor importancia a la acción de las hormonas contrainsulares o diabéticas (somatotropina ACTH y glucocorticoides, adre - nalina, tiroxina y glucagon), cuya excesiva actividad sería contrarrestada inicialmente por cantidades aumentadas de in - sulina. Pero esta situación de sobre esfuerzo hiperinsulí - co acabaría agotando a las células beta del páncreas. En - las diabetes seniles la Insulinemia no aumenta tras ingerir glucosa o solo muy tardíamente.

ETIOPATOGENIA.

EN ESTE CUADRO RESUMIMOS LOS FACTORES PATOGENICOS -
DIABETOGENOS Y ANTIDIABETOGENOS MAS COMPROBADOS. - -

FACTORES DIABETOGENOS

- 1.- **Obesidad** Consumo excesivo de insulina por la sobrealimentación como es exceso de grasas, proteínas y disminución de hidratos de carbono.
- 2.- **Ocupaciones Sedentarias.**
- 3.- **Drogas.** Alcohol, nicotina, sedantes y otros medicamentos, algunos como hipoglucemiantes.
- 4.- **Herencia.** Se transmite en carácter recesivo y se hereda la gravedad de la enfermedad. Hay una debilidad congénita en la regulación del metabolismo de los hidratos de carbono, con aumento patológico de glucemia.
- 5.- **Gota, Arteriosclerosis.**
- 6.- **Pancreas** Disminución del número de islotes de Langerhans, degeneración hidrópica, esclerosis, atrofia por proliferación del tejido conectivo, degeneración hialina de las células B de los islotes. El glucagón que favorece la gluconeólisis.
- 7.- **Gonadas.**
- 8.- **Tiroxina** Favorecedora de un mayor consumo de insulina
- 9.- **ACTH y Glucocorticoides.** Aumento de la neoglucogénesis a partir de los prótidos (causan hiperglucemias.
- 10.- **Somatotropina (STH).** Agota las células B por exceso de secreción.
- 11.- **Adrenalina** Glucogenolítica (estimula la secreción de glucagón).
- 12.- **Aloxana** Destruye las células B insulinógenas.
- 13.- **En estudio** Enfermedades infecciosas, emociones psíquicas graves, algunas encefalopatías (tumores, hemorragias, etc.).

FACTORES ANTIDIABETOGENOS.

Insulina favorecedora de la utilización del azúcar.

Inhibición de las secreciones hipofisarias diabéticas.

HORMONAS PANCREATICAS

Las células del páncreas secretan tres hormonas involucradas con la homeostasis de la glucosa: Insulina, Glucagón, Somatostatina, cada hormona está hecha por un tipo individual de célula contiguo con los otros tipos de células-productoras de hormonas. Se piensa que la secreción de una hormona por un tipo de célula puede influenciar la secreción de las otras células.

Bajo circunstancias fisiológicas la disponibilidad de recursos energéticos necesita de glucagón o insulina de tal manera que ocurra una relación recíproca entre ellos. La insulina actúa para almacenar carbohidratos como energía e inhibir la movilización de estos almacenes de energía de recursos endógenos como son el hígado, grasa y músculo. En contraste, durante períodos de ayuno el glucagón realiza funciones catabólicas como glucogenólisis hepática y en conjunción con otras hormonas catabólicas estimulan la formación de glucosa. Este control bihormonal de la regulación de glucosa requiere una secreción apropiada de cantidades variables de estas dos hormonas que actúan en conjunto con el tejido adiposo, hígado y músculo por mantener una concentración adecuada de glucosa en el plasma.

La somatostatina actúa localmente para regular la liberación de insulina y glucagón del páncreas. Adicionalmente el mantenimiento de las concentraciones de la glucosa del plasma es mediado por mecanismos adrenérgicos, colinérgicos y posiblemente mecanismos peptidérgicos.

I N S U L I N A

Es un péptido pequeño con una masa de 6000 daltones - que consiste en una cadena A de 21 aminoácidos con una cade - na B de 30 aminoácidos conectada por dos lones disulfuro. - Un precursor polipeptídico de insulina llamado proinsulina - es sintetizado en la fracción microsomal de la célula B pan - creática como una larga cadena Individual con una masa de - 9 000 daltones. Durante el almacenamiento en la célula dos - uniones disulfuro son formadas dentro de la cadena. Se con - vierte en una molécula de doble cadena por un proceso pro - teolítico que mueve los 31 aminoácidos C peptídicos forman - do insulina. Una molécula aún más grande que la proinsulina ha sido identificada y es llamada pre-proinsulina; y puede ser un precursor de proinsulina.

Cantidades equimolares de C - péptido junto con la - insulina nativa son secretadas a la sangre. En estado de ayu - nas, la secreción de insulina es mínima y la secreción de - proinsulina es sólo de alrededor de 15% de la insulina. Es - ta proporción permanece más o menos en la misma cantidad -- cuando hay un estímulo agudo para la secreción de insulina. Sin embargo, un porcentaje aumentado de proinsulina circu - lante es encontrado en pacientes más viejos, diabéticas em - barazadas, diabéticos obesos, pacientes con insulinomas, al - gunos pacientes con hipoglucemia funcional y aquellos con - el extraño síndrome llamado hiperproinsulinemia. En estudios in vivo de proinsulina se ha visto que tiene más o menos el 10% de la actividad biológica de la insulina, sien embargo, tiene una vida media del triple de duración.

G L U C A G O N .

El glucagon es formado por las células alfa. Los polipéptidos tipo glucagon de variados pesos moleculares son también formados por el tracto gastrointestinal.

Las concentraciones de glucagon son importantes en el diagnóstico de tumores de células alfa del páncreas (glucagonomas). Este tumor está asociado con la diabetes mellitus ligera y con las concentraciones de glucagon variando de 900 a 7300 $\mu\text{g/ml}$. La presencia de un nivel muy alto de glucagon en un diabético sugiere este diagnóstico.

Clinicamente estos pacientes presentan un salpullido, erupción característico necrotizante, pérdida de peso, anemia, estomatitis y glositis y alrededor de 2/3 partes de los pacientes tienen metástasis cuando la enfermedad se presenta.

★

S O M A T O S T A T I N A

Es un tetradecapéptido con una unión disulfuro, fué aislada inicialmente del hipotálamo. Originalmente se pensó que la somatostatina era estrictamente una hormona hipotálamica que inhibía la secreción de hormona del crecimiento, pero el descubrimiento de la somatostatina en los islotes - de Langerhans dió nuevo ímpetu a la investigación de su función en el páncreas endócrino.

Subsecuentemente, la somatostatina fué encontrada - también en la mucosa gástrica y el intestino inhibe las hormonas pituitaria, gastrointestinal y pancreática y posee - también funciones no endócrinas.

Se piensa que las células D del páncreas sintetizan la somatostatina. Las células D están distribuidas asimétricamente de tal manera que estén en proximidad con las células A o productoras de glucagon y de este modo pueden afectar al glucagon disminuyendo su salida. Su corta vida media de un minuto, diversas acciones y la imposibilidad para detectarla en la circulación periférica arguye contra la función de la somatostatina como hormona circulante e indica - su acción como modulador local. Algunos tumores de células D productoras de somatostatina han sido descritos; en estos casos los pacientes lo presentan con hiperglucemia, hipogucagonemia, mala absorción y a clorhidria.

PRELIMINARES FISIOLÓGICOS

Con certeza podemos decir que la diabetes se debe a un desequilibrio en la producción y liberación de insulina. Es decir, los islotes de Langerhans elaboradores de la insulina constituye sólo el 1% del páncreas y contienen en el hombre tres clases de células: las secretoras de la hormona hiperglicemiante, glucagón; las B, productoras de insulina, y las cuya función se encuentra en estudios

CELULAS BETA.- La biosíntesis de la insulina ocurre en el retículo endoplásmico de las células B de los islotes de Langerhans. El retículo endoplásmico, sin embargo, no produce directamente insulina, sino que sintetiza una proteína precursora de cada única denominada proinsulina. En esta cadena única de 84 aminoácidos están contenidas las dos cadenas polipeptídicas propias de la insulina normal, más un polipéptido de 33 aminoácidos, que conecta ambas cadenas. La proinsulina es transformada posteriormente en la misma célula B en insulina mediante un mecanismo proteolítico enzimático todavía no bien conocido. La proinsulina parece ser idéntica a la "insulina grande" (denominada así por poseer un tamaño molecular mayor que la insulina) hallada por otros autores en cantidades relativamente elevadas en el plasma de ciertos diabéticos, y cuya actividad metabólica, es mucho menor que la insulina. Según estos estudios, la diabetes podría ser debida a una alteración en la conversión de proinsulina en insulina, aunque este hecho no está todavía comprobado.

La insulina está contenida en los gránulos de las células B y probablemente se segrega por medio de un mecanismo, luego circula en la sangre, en parte libre y en parte -

ligada a la globulina beta, y en menor proporción a la alfa.

La secreción de insulina es regulada por múltiples factores, siendo el más importante el nivel de glucemia, cuyo ascenso depara en el sujeto normal la inmediata descarga de insulina pancreática. Los restantes, principalmente dependientes de otras glándulas endocrinas, los referimos sumariamente al tratar la etiopatogenia del proceso diabético.

Al llegar a la periferia celular, la insulina ejerce su mecanismo de acción más importante, que es el favorecer el transporte de la glucosa a través de la membrana celular, con lo cual la glucemia baja por utilización de la glucosa-hemocirculante. Una vez logrado esto, la insulina es rápidamente inactivada, sobre todo por el hígado y riñón, que la degradan, al parecer, rompiendo endimáticamente sus puentes disulfhidrílicos. Es decir, en el hígado los ácidos grasos se metabolizan a cuerpos cetónicos, aunque pueden ser utilizados por ciertos tejidos, se forman en exceso en las personas diabéticas. Se acumulan en la sangre y producen cetenuria, como son ácidos fuertes, es necesario que el riñón excrete una base unida a ellos, lo cual conduce a pérdida de sodio y potasio. Por lo tanto, el organismo diabético pierde glucosa, agua, cuerpos cetónicos y bases. Esto acarreará deshidratación, cetoacidosis y en casos extremos puede ir seguido de coma diabético y muerte. Por otra parte las células hepáticas no presentan una barrera de permeabilidad a la glucosa y la insulina ejerce en el hígado el mecanismo de fosforilación. Recientemente se sabe que el hígado contiene dos enzimas para la fosforilación, de la glucosa, la hexoquinasa y la glucoquinasa es dependiente de la insulina. Además la insulina afecta la síntesis de glucógeno. Una deficiencia absoluta de insulina circulante como en la diabetes juvenil provocará hiperglucemia sin ce-

tosis.

La insulina no es sólo una hormona hipoglicemiante, sino que también es la lipídogénica más potente del organismo, pues favorece la síntesis de los ácidos grasos (a partir de la acetil-coenzima A) y de los glicéridos.

Las Células Alfa.- Se pueden observar en el páncreas de los diabéticos islotes formados sólo por células alfa. Las observaciones sugirieron que el páncreas elabora una acción antagónica a la de la insulina por cuanto aumenta la glucemia. Y se descubrió una hormona polipéptida llamada glucagón que tiene este efecto. Se ha comprobado que el glucagón produce liberación de glucosa del hígado a la sangre, su secreción estimulada por la glucosa sanguínea baja. También afecta el metabolismo de proteínas y grasas.

Células Delta.- Después de usar técnicas inmunológicas, se demostró que contiene somatostatina, la hormona hipotalámica que inhibe la liberación de hormona del crecimiento por las células somatotróficas de la adenohipófisis. Dado que la hormona del crecimiento tiene efectos notables sobre las células beta de los islotes, es bueno decir que las células A pueden tener algún papel en relación con el efecto "seudotrófico" de la hormona del crecimiento sobre célula beta.

ALTERACIONES EN EL ORGANISMO

En la fecha de la muerte, el diabético puede tener - muchos cambios morfológicos que sugieren netamente el diagnóstico, y pocos signos patognomónicos de diabetes, o quizá no presente lesiones que no pudieran advertirse también en un testigo normal de edad equivalente. Se tiene pocos concimientos acerca de esta variabilidad, pero probablemente - tengan importancia diversos factores como son: 1) Duración de la enfermedad y 2) Gravedad del padecimiento. La duración de la diabetes influye netamente en la aparición de - cambios anatómicos. En términos generales, el diabético cuya enfermedad ha durado de 10 a 15 años tendrá alteraciones dérmicas renales, microangiopatía renal y retiniana, además de aterosclerosis más grave que la que suele observarse en testigos igualados para la edad. La gravedad del transtorno metabólico también guarda relación con la probabilidad de - cambios morfológicos, particularmente los pancreáticos.

MICROANGIOPATIA:- La duplicación de la membrana basal es característica de la diabetes sacarina. Cuando afecta capilares produce engrosamiento de la pared, cambio llamado microangiopatía. Esta alteración microvascular es más patente en los capilares de piel, músculos esqueléticos, retina glomérulos renales y médula renal.

ALTERACIONES PANCREATICAS.- El páncreas puede no presentar cambios anatómicos, particularmente en la enfermedad benigna que comienza en la madurez, o hay algo que atrofia - en los islotes idéntica en la observada en no diabéticos de edad avanzada. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes suelen manifestarse una o más modificaciones características, a saber: 1) Disminución de las dimensiones y el núme -

ro de islotes. 2) Aumento de las dimensiones y el número de islotes. 3) Degranulación de células beta. 4) Acumulación de glucógeno en las células beta. 5) Substitución por amiloide en los islotes) o infiltrado leucocitario de los islotes. La disminución de las dimensiones y el número de islotes pueden observarse en dos circunstancias, a saber: a) en la enfermedad que evoluciona rápidamente, esto es, en pacientes que mueren en menos de 6 meses después de comenzar la intolerancia a la glucosa y b) en la enfermedad crónica duradera. Cabe suponer que en el primer caso exista una destrucción rápida y progresiva de células beta y en el segundo daño acumulativo progresivo que por último excede de la capacidad para renovación y reposición de las células.

El aumento del número y las dimensiones de los islotes especialmente característico de los neonatos, no diabéticos, nacidos de diabéticas. También se plantea la hipótesis de que en estas circunstancias los islotes fetales experimentan hiperplasia como respuesta a la hiperglucemia materna. Sin embargo, también puede observarse hiperplasia en la diabetes que comienza en la madurez y en la juvenil, posiblemente como respuesta de compensación de las células beta a la lesión.

La substitución por amiloide de los islotes se presenta en forma de depósitos de material rosado y amorfo que comienza en los capilares y alrededor de ellos y entre las células. En etapas avanzadas los islotes pueden borrarse por completo. En ancianos no diabéticos pueden observarse lesiones semejantes.

ALTERACIONES DEL SISTEMA VASCULAR.- La diabetes se cobra tributo importante en el sistema vascular. Sea cual-

sea la edad del comienzo en el curso de 10 a 15 años del padecimiento, la mayoría de los diabéticos habrán presentado anomalías vasculares importantes. Son atacados vasos de todos calibres, desde la aorta hasta las arteriolas más pequeñas y capilares. La aorta y las arterias de calibre grande y mediano experimentan de manera apresurada y grave, aterosclerosis. Dado que la aterosclerosis es enfermedad frecuente en diabéticos y no diabéticos. La aparición de enfermedad vascular bien pudiera SER FOMENTADA por la hiperlipemia y la hipercolesterolemia tan característica de la diabetes.

ALTERACIONES RENALES.- Los riñones son blanco destacado en la diabetes. En realidad, la insuficiencia renal - sólo cede el lugar al infarto miocárdico como causa de muerte por este padecimiento. Se observan cuatro clases de lesiones que reciben el nombre genérico de "nefropatía diabética", incluyen las siguientes:

- 1) Lesiones glomerulares.
- 2) Lesiones vasculares renales, principalmente aterosclerosis.
- 3) Pielonefritis, que incluye papilitis necrosante.
- 4) Depósitos de glucógeno en el epitelio tubular.

La aterosclerosis y la arteriosclerosis renales sólo son parte del ataque general de los vasos en los diabéticos. El riñón es uno de los órganos más atacados a menudo y con mayor gravedad. La arteriosclerosis hialina afecta no solo la arteriola aferente, sino también la arteriola eferente. La arteriosclerosis eferente rara vez o nunca se observa en no diabéticos y algunos autores afirman que es prácticamente patognomónica de la diabetes.

La pielonefritis es una inflamación aguda o crónica de los riñones, que suele comenzar en el tejido intersticial y después se propaga para afectar los tubos y posiblemente, en definitiva los glomérulos. Cuando los diabéticos han sido atacados, la enfermedad tiende a ser más grave.

La pielonefritis aguda, la pailitis necrosante, también llamada esclerosis medular renal, más frecuente en diabéticos que en no diabéticos ataca como su nombre lo indica a las pailas renales cuando hay necrosis medular, causa insuficiencia renal irreversible.

ALTERACIONES OCULARES.- El transtorno visual, a veces incluso la ceguera completa, es una de las consecuencias más temidas de la diabetes duradera. El ataque ocular puede presentarse en forma de retinopatía, cataratas o glaucoma. La retinopatía, el cuadro más común, consiste en un conjunto de cambios que, en general, muchos oftalmólogos -- consideran prácticamente patognomónicos del padecimiento, -- incluyen hemorragias intrarretinianas y prerretinianas, exudados y edemas retinianos, dilatación venosa y lo más importante, engrosamiento de los capilares retinianos (microangiopatía), con aparición de microaneurisma. Los exudados retinianos son "blandos" (microinfartos) y duros (depósitos de proteínas plasmáticas y lípidos).

Los microaneurismas son dilataciones saculares discretas de los capilares retinianos y coroides que aparecen por el oftalmoscopio en forma de puntos rojos y pequeños.

Aunque no hay certeza acerca de la causa, goza de favor la hipótesis de que dependen de dilataciones aneurismáticas en focos de debilidad causada por degeneración de los pericitos.

ALTERACIONES DEL SISTEMA NERVIOSO

La diabetes no respeta el sistema nervioso central, ni el periférico. El cuadro más frecuente de ataque consiste en neuropatía periférica simétrica de extremidades inferiores, que afectan la función motora y la sensitiva, particularmente ésta última. La neuropatía periférica puede - - acompañarse de neuropatía visceral, que produce trastornos de la función intestinal y vesical y a veces impotencia. - Los cambios anatómicos se presentan en forma de degeneración de la mielina y a veces como daño del cilindro eje mismo. No se ha dilucidado el grado en que estos cambios pudieran guardar relación con la microangiopatía de vasos nerviosos. La neuropatía suele guardar relación con diabetesmal controlada, y hay datos de que los sujetos en quienes - se ha logrado dominio cuidadoso presentan menor frecuencia de esta complicación.

EL CEREBRO.- Al igual que el resto de la economía, experimenta microangiopatía diseminada. Estas lesiones microcirculatoria pueden originar degeneración neuronal generalizada. Además, hay algo de predisposición a los accidentes cerebrovasculares y las hemorragias cerebrales, lo cual quizá guarde relación con la hipertensión tan frecuente en diabéticos. Además, debe recordarse que la hipoglucemia y la cetoacidosis pueden dañar las células del cerebro. En la médula espinal también se han observado cambios degenerativos. Ninguno de los trastornos neurológicos, entre - - ellos la neuropatía periférica, es específico de la diabetes.

OTROS ORGANOS.- En muchos casos de diabetes duradera, se observa cambio graso hepático. Además en el núcleo -

de los hepatocitos de 10 a 20 por 100 de los sujetos se observa aparición de vacuolas de glucógeno. Se advierten cambios degenerativos en músculos estriados, que quizá guarden relación con la microangiopatía o con la degeneración de nervios motores. Solo ocurren en la diabetes de larga duración, generalmente en la enfermedad mal dominada. Además de los cambios en la piel, quizá se observen diversas lesiones. Cabe que las más frecuentes sean infecciones dérmicas, que son manifestaciones de la insuficiencia vascular del diabético, al igual que de su predisposición a las infecciones. Xantoma de los diabéticos denota acumulación localizada en la dermis y la región subdérmica de macrófagos ocupados por lípidos (células espumosas o de xantoma), que produce un nódulo duro, no doloroso, por lo regular algo amarillo. Suele presentarse en glúteos, superficies extensoras del codo y la rodilla, y en la espalda. Sin embargo, pueden ocurrir en cualquier sitio de la economía. No son específicos de la diabetes y guardan relación con todas las variantes de hiperlipemia. Otro cambio dérmico se llama microblosis lipídica de los diabéticos, devota un foco de necrosis en la dermis y tejidos subcutáneos en cualquier sitio de la economía; la lesión suele presentarse en forma de una placa algo dolorosa, irregular y amarilla, con periferia de color rojo violeta. En el estudio histológico, hay cambios degenerativos y fragmentación (necroblosis) de la colágena, concomitantes con relación inflamatoria periférica inespecífica. En la lesión central a menudo hay histiocitos espumosos que se supone posean grasas neutras, fosfolípidos y colesterol. Alrededor de este foco quizá se observe el infiltrado inflamatorio corriente de linfocitos, histiocitos y, nada raramente, células gigantes inespecíficas de tipo de cuerpo extraño. De cuando en cuando aparece reacción granulomatosa. Algunos autores atribuyen esta le-

sión a la microangiopatía y la pérdida del riesgo sanguíneo. Al progresar, puede producir úlcera en la piel o experimentar fibrosis y causar una zona deprimida de endurecimiento. A pesar de su nombre, la lesión no es exclusiva de los diabéticos.

Es patente que la diabetes guarde relación con cambios anatómicos difusos, pocos de los cuales son prácticamente patognomónicos.

Se aplica lo anterior a "insulitis", glomerulosclerosis nodular, depósitos de glucógeno en el epitelio tubular renal, retinopatía y arteriolosclerosis en los vasos eferentes del riñón. Sugieren netamente diabetes, atrofia intensa, hiperplasia o sustitución amiloidea a los islotes. - - Aunque consideradas aisladamente algunas de estas lesiones pueden presentarse en no diabéticos, cuando coexisten puede hacerse el diagnóstico anatómico de diabetes con bastante certidumbre.

*

CAPITULO III

- 3.1. SIGNOS Y SINTOMAS CLINICOS.
- 3.2. MANIFESTACIONES BUCALES.
- 3.3. SIGNOS FISICOS.
- 3.4. DIAGNOSTICO.
- 3.5. PRUEBA BUCAL DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA.

*

SIGNOS Y SINTOMAS CLINICOS

Los síntomas clásicos de la enfermedad son debilidad general, pérdida de peso a pesar del aumento del apetito y la ingestión de alimentos (polifagia), sed intensa (polidipsia), eliminación de grandes volúmenes de orina (poliuria) - ya que afecta la retención de nitrógeno de los tejidos, así como el equilibrio hídrico del organismo. (Estos síntomas sólo se presentan cuando la glucosa sanguínea del paciente es mucha mayor que el umbral renal, en estas condiciones, la glucosa se pierde con la orina, lo que da lugar a la poliuria (diuresis osmótica), y ésta a su vez, es causa de sed. La polifagia se debe a la mala nutrición celular, incluso en condiciones de abundancia de glucosa a su alrededor, ésta glucosa no entra a las células por falta de insulina). Otros síntomas son: visión borrosa recurrente, parestesias y fatiga, constituyen manifestaciones de la hiperglucemia. La enuresis nocturna puede anunciar la aparición de la diabetes en los niños; en igual forma el prurito vulvar y la vaginitis son síntomas iniciales frecuentes en las mujeres adultas con hiperglucemia y glucosuria debidas a deficiencias absolutas o relativas de insulina.

Se debe sospechar diabetes en todo paciente obeso, mientras no se demuestre lo contrario, en aquellos con antecedentes diabéticos en la familia, en hombres que han desarrollado impotencia sexual y en las mujeres que han parido grandes productos o tuvieron preeclampsia o pérdidas fetales inexplicables.

La Odontología tiene una de las tareas más importantes dentro de la medicina, ya que tiene como obligación más que tarea, asegurar el bienestar del paciente, es decir, no

sólo tiene que enfocarse a los problemas o patologías bucales, sino a todo el organismo. Ya que la mayoría de las enfermedades y en especial la diabetes tienen alguna repercusión en la cavidad bucal.

*

MANIFESTACIONES BUCALES

En los pacientes diabéticos existen una gran variedad de cambios bucales como son: sequedad de la boca, eritema difuso de la mucosa bucal, lengua saburral y roja, con indentaciones marginales y tendencia a formación de abscesos periodontales, "periodontoclasia diabética" y "estomatitis diabética", encía agrandada, "pólipos gingivales sésiles o dediculados, papilas gingivales sensibles hinchadas, que sangran profusamente; proliferaciones gingivales polipoides y aflojamiento de dientes y mayor frecuencia de la enfermedad periodontal, con destrucción alveolar tanto vertical como horizontal.

Los diabéticos poseen una menor resistencia a las infecciones, aunque no está claro si poseen una frecuencia real más elevada de infecciones, o si una vez contraídas, las infecciones prosperan. Esta susceptibilidad a las infecciones resultaría ser una combinación de microangiopatía, acidosis metabólica y fagocitosis ineficaz de los macrófagos.

SIGNOS FISICOS

Signos Neurológicos.- Entorpecimiento de la percepción de la vibración, del dolor y de la temperatura, particularmente en las extremidades inferiores. Ataques alternantes de diarrea (particularmente nocturnas) y constipación, incapacidad para vaciar la vejiga e impotencia (de tipo psicógeno y es persistente).

Signos Cutáneos y de las Mucosas.- En pacientes mal controlados existe una lesión rara denominada "necrobiosis de la grasa en el diabético" ocurre más comunmente en las mujeres y, por lo general, está localizada en las caras anteriores de las piernas o en las caras dorsales de los tobillos.

Manchas en las espinillas en diabéticos adultos es frecuente y son de color pardusco, redondeadas, indoloras y representan tejido atrofiado en la región pretibial, localizándose más en hombres que en mujeres. La infección por *Candida* puede producir eritema, edema de las zonas intertiginosas debajo de las glándulas mamarias, en las axilas y en los espacios interdigitales. Puede provocar vulvo vaginito en las diabéticas crónicas no controladas y constituye una causa frecuente de prurito vulvar.

Signos Oculares.- Formación de cataratas y cambios en la refracción retinopatía (de la variedad posterior o de fondo, consistiendo en microaneurismas, hemorragias intrarretinianas y exudados duros o del tipo proliferativo, la cual incluye también la formación de nuevos capilares y duplicación de venas pequeñas), desprendimiento de retina por fibrosis y ceguera.

Signos Cardiovasculares.- La enfermedad vascular - - oclusiva de las extremidades inferiores es una combinación de microangiopatías y aterosclerosis de las arterias de calibre grande y mediano. La hipertensión se desarrolla con la afección renal progresiva y el proceso de aterosclerosis coronaria y cerebral con todas las secuelas de dicho trastorno se encuentra acelerado en el diabético.

★

D I A G N O S T I C O

En el paciente sin síntomas claros sugerentes de diabetes, se recomiendan los siguientes procedimientos como pruebas de selección para la diabetes. La prueba más sencilla consiste en obtener una prueba de orina una o dos horas después de una comida rica en hidratos de carbono. Sin embargo, en ciertas personas con un elevado umbral renal, puede haber elevación de la glucosa sanguínea sin glucosuria, además, el encontrar azúcar en la orina no es por sí solo un signo diagnóstico de diabetes. Por lo tanto, la determinación de la glucosa sanguínea no sólo es preferible como procedimiento de selección, sino que resulta indispensable para establecer el diagnóstico de diabetes. Por desgracia, hay mucha confusión respecto a lo que representa un valor anormal de glucosa en sangre. Aunque todos convienen en que una glucemia postprandial de una hora, de 200 mg. por 100 ml. o más indica diabetes, hay mucha discusión si la anomalía comienza en valores de 160, 170 ó 130 mg. por 100 ml. Es indispensable considerar que la información clínica y los estudios subsiguientes así como el método de la determinación de la glucemia se deben tomar en cuenta. En términos generales se puede afirmar que los límites superiores de la normalidad aumentan con la edad y durante el embarazo. Respecto al método, el médico necesita conocer: 1) si se usa sangre capilar o venosa (la glucosa de la sangre capilar es más alta); 2) si la glucemia fué determinada en sangre total o en plasma (el plasma o el suero darán valores más elevados que la sangre total, por otra parte, la anemia acentuada dará valores falsos elevados con sangre total); 3) qué técnica particular para medir se ha empleado, un método un poco menos específico como el de Folin-Wu dará valores más elevados porque además de la glucosa mide la -

fructuosa, lactato, piruvato, etc. El método de la glucosa oxidasa reflejará el "verdadero" contenido de glucosa y por lo tanto, dará el valor más bajo. El autoanalizador emplea el método del ferricianuro, que es un poco más alto que con la técnica de la glucosa oxidasa. Es aparente que las posibles variaciones son muchas, por lo tanto, el mejor consejo es familiarizarse con los métodos y valores normales de un hospital determinado cuando se hace un informe de las cifras de glucemia a instituciones o compañías de seguros sobre la vida, deben anotarse las técnicas empleadas y el tipo de sangre.

*

PRUEBA BUCAL DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA

Después de una determinación de la glucosa sanguínea en ayunas, se administran 100 g. de glucosa (se dispone de ella comercialmente en solución) y se mide la glucosa sanguínea a la media hora y 1, 2 y 3 horas después de la ingestión. La orina se examina también en busca de azúcar. Se consideran como normales los siguientes valores obtenidos con sangre venosa, mediante el método del autoanalizador: - en ayunas, 110 mg. por 100 ml., a la media hora (valor máximo), 170 mg. a la hora, 170 mg., a las dos horas, 120 mg., y a las 3 horas 110 mg. por 100 ml. No debe pasar glucosa a la orina en ningún momento. El resultado de la prueba de tolerancia a la glucosa en un sujeto aparentemente sano está influido por lo menos por tres factores: dieta, actividad física y edad. Es indispensable que el paciente haya tenido una dieta preparatoria que contenga de 250 a 300 g. de hidratos de carbono, durante los tres días previos a la prueba, de otra manera puede observarse una disminución a la tolerancia a los hidratos de carbono, conocida como "diabetes por hambre". La inactividad física disminuye también la tolerancia a los hidratos de carbono, y por lo tanto, una prolongada estancia en cama puede dar resultados falsamente positivos. Finalmente, la edad ejerce un efecto sobre la tolerancia a la glucosa. Aunque no se dispone de datos estadísticos para los individuos en los diferentes decenios de edad, especialmente para los mayores de cincuenta años. Fajans sugiere que entre los 50 y los 59 años puede considerarse normal a las dos horas un nivel hasta de 130, entre 60 y 69, hasta de 140, entre las edades de 70 y 75, hasta 150, y por arriba de 80 años, hasta 160 mg. por 100 ml. Otros factores que afectan la tolerancia a la glucosa son fiebre, infección, endocrinopatías, padecimientos hepáticos, infarto del miocardio, accidentes vasculares cerebrales y ciertos medicamentos como los diuréticos del tipo benzotiadina.

CAPITULO V

- 5.1. IMPORTANCIA DE LA HISTORIA CLINICA EN EL CONSULTORIO DENTAL.
- 5.2. EFECTO DE LA DIABETES SOBRE LOS TE JIDOS DE SOSTEN DEL DIENTE Y SOBRE LA MUCOSA BUCAL.
- 5.3. LA DIABETES EN LA CARIES DENTAL.
- 5.4. BOCA SECA (XEROSTOMIA).
- 5.5. TRATAMIENTO DENTAL.

*

IMPORTANCIA DE LA HISTORIA CLINICA
EN EL CONSULTORIO DENTAL

Es necesario hacer una buena Historia Clínica para - tener la seguridad de que el tratamiento dental no perjudicará el estado general del paciente ni su bienestar.

- Para averiguar si hay la presencia de alguna enfermedad general o la toma de determinados medicamentos destinados a su tratamiento ya que puede entorpecer o comprometer el éxito del tratamiento aplicado al paciente.

- Para detectar una enfermedad ignorada que exija un tratamiento especial.

- Para conservar un tratamiento gráfico que puede resultar útil en el caso de reclamación judicial por incompetencia profesional.

- La evaluación física en Odontología consiste en establecer el factor riesgo médico básico, sin llegar necesariamente a un diagnóstico definitivo previo al tratamiento dental, la técnica requiere de un expediente médico que de ordinario se elabora con el paciente (Historia Clínica) y - el examen físico aplicable, complementando algunas veces - con pruebas funcionales, radiografías y pruebas de laboratorio.

Para el Cirujano Dentista la Historia Clínica tiene un gran valor para efectuar el tratamiento dental en forma relativamente seguro o si está indicado obtener una consulta médica previa a este tratamiento.

Esto nos permitirá establecer o formular un pronóstico y un plan de tratamiento adecuado al caso.

EFFECTO DE LA DIABETES SOBRE LOS TEJIDOS DE SOSTEN
DEL DIENTE Y SOBRE LA MUCOSA BUCAL

El efecto de la diabetes no controlada sobre los tejidos bucales debe considerarse por separado de los posibles efectos de una diabetes controlada sobre dichos tejidos.

En un 75 por 100 de todos los diabéticos adultos no controlados existe alguna variedad de trastorno periodontal. La importancia de las manifestaciones clínicas depende de los hábitos generales de higiene de los pacientes, de la duración de la diabetes, quizá de su gravedad, y de los factores predisponentes locales.

Los cambios de encía y de mucosa bucal en la diabetes, no controlada, se parecen mucho a las lesiones que se observan en caso de deficiencia de complejo B. Es probable que los cambios de la mucosa bucal obedezcan a una deficiencia de complejo B debida al estado diabético. Se sabe que la diabetes disminuye la actividad de la vitamina C en la alimentación y aumenta las necesidades de vitamina B; ambos fenómenos causan anomalías en los tejidos de sostén del diente.

Con frecuencia el primero en sospechar la diabetes es el dentista que toma en cuenta esta posibilidad. Las encías del diabético no controlado suelen mostrar un rojo obscuro. Los tejidos son adematosos, a veces algo hipertroficados. Las masas proliferantes de tejidos de granulación, originadas en el surco gingival (y descritas inicialmente por Hirschfeld), son relativamente raras. Estos cambios gingivales y periodontales son difíciles de distinguir de los que caracterizan el escorbuto o la leucemia.

Es típico encontrar en el diabético no controlado una supuración dolorosa generalizada de las encías marginales y de las papilas interdientarias. Los dientes suelen ser sensibles a la percusión, y son comunes los abscesos periodontales. En poco tiempo puede haber una gran pérdida de tejido de sostén, con aflojamiento de los dientes.

En diabéticos no controlados puede haber una producción rápida de cálculos. Los depósitos subgingivales constituyen factores locales que favorecen la necrosis rápida de los tejidos periodontales. Como además estos tejidos tienen poca resistencia a la infección, los factores microbianos pueden desempeñar un papel importante en los cambios periodontales debidos a la diabetes no controlada.

El paciente puede sufrir una sensación de sequedad y ardor en la lengua con hipertrofia e hiperemia de las papilas fungiformes. Los músculos de la lengua suelen ser fos, y es común observar depresiones en los bordes del órga no a nivel de los puntos de contacto con los dientes.

En diabetes controlada, no existen lesiones gingivales periodontales características. No deben utilizarse antisépticos potentes para tratar las lesiones de mucosa bucal en los diabéticos, se evitará la aplicación local de an tisépticos que contienen yodo, fenol, o ácido salicílico. La falta total de los dientes, o de muchos de ellos, o la periodontitis marginal dolorosa, dificultan la ingestión de los alimentos ordinarios y estos enfermos suelen escoger un régimen muy rico en alimentos blandos de tipo almidón, y po bres en protefnas. Esto tiende a empeorar el estado diabético. Después de diagnosticada la diabetes, estas condicio nes dentales dificultan el control de la enfermedad. Pueden

sobrevenir hipoproteïnemia, hipovitaminosis y alteraciones del equilibrio de electrólitos.

Frente al hinchamiento no explicado de las parótidas, debe sospecharse diabetes, en especial si no hay dolor.

★

LA DIABETES EN LA CARIES DENTAL

No se conoce bien la relación entre diabetes y frecuencia de la caries dental. Es probable que exista un aumento en la caries por la saliva que posee más sustancias fermentables por consiguiente, el medio se vuelve adecuado para la producción de ácido. También puede ser predisponente la disminución de la secreción salival. Otro factor podría ser la presencia de glucosa en la saliva de estos enfermos, no es constante aunque se han referido casos de glucosialorrea.

En el paciente diabético pueden presentarse odontalgias intensas y pulpitis debidas a la arteritis diabética típica en la pulpa dental que puede ocasionar la muerte del diente por lo tanto, se obscurece y no existe una causa aparente como sería una caries profunda.

BOCA SECA (XEROSTOMIA).

Las enfermedades generales que se acompañan de temperatura alta o deshidratación suelen reducir la producción de saliva. La boca seca es hallazgo característico en el paciente diabético no controlado y en el caso de deficiencia pronunciada de vitamina A, la función secretoria de las glándulas se ve afectada. Los pacientes diabéticos con deficiencia del complejo B, en especial ácido nicotínico, se quejan muchas veces de boca seca. La sequedad de la boca produce eritema difuso de la mucosa oral.

TRATAMIENTO DENTAL

Es necesario recordar que para llevar a cabo cualquier tratamiento en la boca del paciente diabético debemos estar en relación estrecha con el médico que será en último caso el que decida la intervención terapéutica.

Después de haber valorado al paciente antes de operarlo y tras haberse confirmado que su diabetes está bajo control suficiente y que puede iniciarse el tratamiento dental, deberemos seguir unos cuantos lineamientos:

- El paciente debe estar bajo control médico.
- Los niveles de glucosa en la sangre deben estar en concentraciones aceptables.
- Deberemos darle confianza al enfermo.
- Si se va a utilizar un anestésico local, no debe llevar epinefrina, o si la contiene, no será en una concentración mayor de 1:100,000 pues ésta estimula la descomposición de glucógeno en glucosa, por lo tanto, junto con la tensión de la intervención dental puede elevar la glucemia. - Puede utilizarse un anestésico local que contenga un vasoconstrictor diferente como la neocobefrina, la cual se encuentra en la carbocafna.
- Si se va a practicar una operación es necesario de que el paciente es físicamente capaz de soportar la intervención planeada y después tomar todas las medidas para controlar el sangrado postoperatorio mediante suturas suficientes y cualesquiera otros auxiliares hemostáticos convenientes.

tes, de manera que el paciente pueda comer después de ser operado.

Se sabe que si el paciente sangra por la boca, no comerá ni beberá y es en extremo importante que el paciente diabético que ha estado tomando insulina, ingiera azúcar para que actúe ésta.

Algunos pacientes dependiendo del grado de infección y de la gravedad de su diabetes puede ser protegido con antibioticoterapia, ya sea antes o después de la operación, pues se sabe que en el diabético hay una disminución en la resistencia de los tejidos que da origen a una curación retardada.

Las maniobras quirúrgicas deben ser lo menos traumáticas posibles mediante administración preoperatoria de vitamina C y complejo B, se podrán disminuir las infecciones secundarias y la cicatrización será mejor con antibióticos antes de la extracción.

Deberá seguirse una higiene al máximo y una magnífica esterilización de los instrumentos que vayamos a utilizar para evitar una posible infección.

Pondremos atención en cuidar alguna infección posible que se presente en alguna zona del cuerpo, ya que estos pacientes están propensos a infecciones múltiples. Siendo el caso de que apareciera alguna infección en cavidad bucal por ejemplo: abscesos gingivales o abscesos periodontales o bien encías sangrantes e irritables. Tomaremos muy en cuenta estos signos y empezaremos primero por nuestro tratamiento y después por nuestra rehabilitación. Administraremos ..

algún antibiótico. Los dientes que tengan un foco de infección los deberemos extraer.

Se recomienda a todo paciente después de cualquier tratamiento dental o cirugía, tener mucho cuidado con su higiene para prevenir enfermedades, esto es en forma preventiva de posibles focos de infección. (El foco de infección es una zona circunscrita de tejido infectado por microorganismos patógenos exógenos que pueden localizarse cerca de una superficie mucosa o cutánea).

Los enjuagues bucales aplicados moderadamente sobre la zona intervenida ayudan a remover los restos alimenticios acumulados en la boca y así ofrecer una limpieza bucal satisfactoria.

El enfermo debe conocer la técnica adecuada del manejo del cepillo para evitar así una irritación innecesaria en los tejidos blandos, hay que indicarle que debe examinar con frecuencia sus dientes, por la especial importancia de mantener una buena salud bucal, en los pacientes anodontos, revisar que las prótesis no sean irritantes y se ajusten bien a los tejidos. Cualquier irritación de la mucosa requiere un tratamiento inmediato.

CAPITULO V

- 5.1. COMPLICACIONES DE LA -
DIABETES.
- 5.2. HIPERGLUCEMIA e HIPO-
GLUCEMIA.

•

★

COMPLICACIONES DE LA DIABETES

DIAGNOSTICO.- Entre los signos y síntomas clínicos, se encuentra vómito en aproximadamente las dos terceras partes de los pacientes con acidosis. El dolor y aumento de la sensibilidad abdominal pueden deberse a náusea y vómito o depleción de sodio y pueden ser tan graves como para simular una urgencia abdominal ("pseudoapendicitis" de la acidosis diabética). La "sed de aire" y la respiración pesada y laboriosa descrita por Kussmaul son signos de la acidosis y están relacionados con la reducción de CO_2 del suero. La deshidratación se manifiesta por globos oculares blancos, piel seca, orina escasa e hipotensión, la lengua es seca y áspera. Los datos de laboratorio incluyen los siguientes, la orina contiene por lo general grandes cantidades de glucosa y acetona, con frecuencia existe también albuminuria transitoria. Sin embargo, el diagnóstico de cetoacidosis diabética se hace por encontrar hiperglucemia, cetonemia y reducción del contenido de CO_2 del suero. La acidosis es metabólica y es causada por acumulación de cuerpos cetónicos y pérdida de sodio y potasio. La azotemia es debida en parte a deshidratación y en parte a la desintegración de proteínas tisulares. Los lípidos del suero están por lo general aumentados, la elevación del hematócrito indica deshidratación; generalmente hay leucocitosis. La presión arterial es baja y el pulso está acelerado.

H_I_P_O_G_L_U_C_E_M_I_A

La hipoglucemia tiene gran importancia como causa de pérdida de conciencia en los diabéticos. Los síntomas se inician en la mayoría de los pacientes cuando la glucemia se encuentra alrededor de 60 a 50 mg% o por debajo de estos valores. No obstante, los síntomas de hipoglucemia no dependen del valor absoluto de la glucemia. La velocidad de descenso de la glucemia, la situación de partida del metabolismo y la sensibilidad individual de los sistemas nerviosos central y autónomo contribuyen también a determinar la gravedad y duración de los síntomas clínicos.

SINTOMAS:

Predominan al principio el hambre, los bostezos, la inquietud, la irritabilidad, la diplopia y la sensación de miedo. Si la hipoglucemia se desarrolla lentamente, aparecen a continuación sudoración profusa, inquietud intensa, trastornos de conducta que pueden llegar hasta la violencia, hiperventilación, sofocaciones, taquicardia e hipertensión. Si en esta situación no se administran hidratos de carbono, se produce lentamente, o acaso con gran rapidez, la pérdida de conciencia. Puede constituir también expresión de la hipoglucemia los estados convulsivos de tipo epileptiforme y otros síntomas neurológicos graves, a menudo extraños y con factores psíquicos.

CAUSAS:

Las causas se encuentran en un estímulo de la actividad del sistema nervioso autónomo, que da lugar a una mayor liberación de adrenalina, y por otra parte de la disminu_

ción del ingreso de glucosa y el trastorno de la utilización del oxígeno por parte del cerebro.

La causa más frecuente de hipoglucemia radica en una sobredosificación insulínica en un paciente diabético, combinada especialmente con una ingesta insuficiente o una actividad física superior a la habitual. Pueden producirse igualmente graves hipoglucemias exógenas por dosificación excesiva de sulfonilureas pirimidinas y guanidinas. Se trata de situaciones de larga duración, que responden difícilmente a la terapéutica. Las hipoglucemias provocadas por los antidiabéticos orales se observan a menudo en situaciones de administración insuficiente de hidratos de carbono o de administración simultánea de otras sustancias hipoglucemiantes (alcohol, sulfafenazol, butazo lidina, ácido salicílico, PAS, hidrácidos).

Otras causas raras, pero no por ello poco importantes de hipoglucemia:

1.- Hiperinsulinismo orgánico provocado por tumores de las células insulares del páncreas (insulomas). Se trata de la mayoría de los casos de adenoma benignos (90%), - ocasionalmente de aparición familiar o combinados con otros tumores endocrinos. Trastornos: bulimia y otros síntomas de hipoglucemia algunas horas después de las comidas, "dolores abdominales" a últimas horas de la tarde, por la noche o en las primeras horas de la mañana (cefaleas).

Pruebas de Laboratorio: Prueba de ayuno, pruebas de la leucina o tolbutamida. Determinación de la insulina - - plasmática, Radiografías y angiografías.

Terapéutica Quirúrgica.

2.- Tumores extrapancreáticos: Fibromas, Sarcomas, Fibrosarcomas, generalmente retroperitoneales y mediastínicos. Ocasionalmente también carcinomas hepáticos. La causa de la hipoglucemia no está explicada por completo: (hipoglucemia por sustracción) en los grandes consumos de glucosa de los tumores de gran tamaño, o bien, formación de sustancias semejantes a la insulina en los tumores.

Podríamos recordar aquí, las hipoglucemias provocadas por los efectos enzimáticos específicos del hígado (intolerancia hereditaria a la fructuosa, galactosemia, intolerancia familiar a la fructuosa y a la galactosa) y también otras hipoglucemias de etiología endócrina (hiperinsulinismo relativo secundario) por hipofunción del lóbulo anterior de la hipófisis y de la corteza suprarrenal, así como las hipoglucemias sintomáticas provocadas por graves enfermedades del hígado, del páncreas y las vías biliares, las "hipoglucemias espontáneas" (leucina) y las hipoglucemias funcionales (reactivas, alimentarias, "vegetativas").

Quiero llamar particularmente la atención sobre las hipoglucemias provocadas por el alcohol, que pueden pasar fácilmente por alto en estados de intoxicación alcohólica. Es frecuente en esta forma de hipoglucemia se produzca en individuos alimentados en forma insuficiente o en alcohólicos desnutridos. La causa se encuentra probablemente en una inhibición enzimática de la neoglucogénesis por el alcohol, en un hígado empobrecido en glucógeno.

DIAGNOSTICO:

El diagnóstico de la hipoglucemia no es generalmente difícil. Los síntomas más importantes orientan más fácilmente hacia él. Conviene pensar siempre en la posibilidad

de un choque hipoglucémico en los pacientes inconscientes - (aparición súbita o progresiva), en los pacientes con sintomatología neurológica o psiquiátrica poco clara y de instauración súbita (téngase en cuenta la epilepsia y la apoplejía). En los estados súbitos de excitación, agresiones, en los alcohólicos inconscientes. Sólo puede excluirse la hipoglucemia después de haber determinado la glucemia. No puede confiarse en la glucosuria, puesto que es posible que la orina lleve largo tiempo retenida en la vejiga urinaria. Ni siquiera la existencia de cetonuria excluye la posibilidad de hipoglucemia.

TERAPEUTICA:

a) En la fase inicial, cuando el paciente aún conserva la conciencia, se administrarán hidratos de carbono por vía oral, por ejemplo: té azucarado, zumo de manzana o de naranja, pan, azúcar.

b) En los pacientes inconscientes:

1.20-50 cm³ de glucosa al 50% por vía intravenosa (de 10 a 25 g.). Superar eventualmente esta dosis.

c) 1-2 mg. de glucagon por vía subcutánea o intramuscular con el objetivo de estimular la glucogenolisis.

d) En las graves hipoglucemias adminístranse eventualmente 0.3 - 0.5 cm³ de adrenalina por vía subcutánea.

e) Cuando el paciente halla despertado, administrarle inmediatamente de 10 a 20 g. de hidratos de carbono por vía oral.

CAPITULO VI

- 6.1. CONTROVERSIAS Y AVANCES EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS.
- 6.2. IMPORTANCIA DE LA INSULINA.
 - 6.2.1. INSULINOTERAPIA.
 - 6.2.2. TIPOS DE INSULINA CONVENCIONAL.
- 6.3. TERAPEUTICA ORAL DE LA DIABETES.
 - 6.3.1. SULFONILUREAS.
 - 6.3.2. BIGUANIDAS.
- 6.4. OTRAS PERSPECTIVAS TERAPEUTICAS.

*

CONTROVERSIAS Y AVANCES EN EL TRATAMIENTO DE LA DIBETES MELLITUS: DIETA, INSULINA, ANTIDIABETICOS ORALES, OTRAS PERSPECTIVAS TERAPEUTICAS.

Todas estas medidas terapéuticas tienden a "controlar la situación metabólica del paciente diabético, realmente este control es muy relativo y en la práctica diaria no tenemos la absoluta seguridad de lo que se está consiguiendo, pues no debemos olvidar que un buen control significaría mantener una glucemia adecuada no en un momento determinado del día, sino minuto a minuto de cada día y todos los días de la vida del diabético. La clínica Joslin recomienda como standars de buen control cifras de glucemia en algunas no superiores a los 110 mg. hasta 150mg% una hora postprandial, hasta 130 mg% dos horas postprandial y no superior a 110 mg% a las tres horas de comida, simplemente el enunciado de estas cifras nos ponen en la realidad de las dificultades que debe entrañar el conseguir adecuado control de un diabético. En teoría nuestra meta sería conseguir que con los medios apropiados los diabéticos mantuvieran glucemias como si no fueran diabéticos. La dieta, la insulina y los antidiabéticos orales, el ejercicio físico y la enseñanza que debemos realizar a todo paciente diabético han formado hasta ahora el arsenal terapéutico de este transtorno.

DIETA:

La palabra dieta o régimen nunca ha gozado de gran popularidad, porque lleva el ánimo, la sensación de renuncia o de privación y seguramente asuste menos "plan de alimentación" o "higiene alimenticia", puesto que en realidad el diabético puede seguir comiendo prácticamente de todo pero dentro de un orden en lo que se refiere a la cantidad y

calidad de sus comidas.

La dieta constituye una parte muy importante de la terapéutica del enfermo diabético, hay que tener en cuenta que un gran porcentaje de éstos pacientes son obesos y que seguramente con un régimen adecuado no van a precisar ninguna otra medida, en cualquier caso aún siendo precisa la administración de insulina o de antidiabéticos orales, pensamos que una dieta controlada va a ser siempre precisa.

El objetivo de la dieta en los diabéticos es sencillo, el diabético obeso debe reducir su peso, el que está desnutrido debe aumentarlo y el que tiene un estado de nutrición normal debe conservarlo, pero aún con este criterio sencillo, las tendencias de los distintos autores en lo que se refiere a la prescripción alimenticia ha sido muy variada a lo largo de todos estos años.

Una dieta rígida, que hace al paciente diabético esclavo de su balanza, no debiera tener hoy defensores, como tampoco debe tenerlos una "dieta libre", si por esto entendemos una ausencia total de orden en las comidas.

Recomendamos pues, una cierta elasticidad en el régimen dietético de los diabéticos sin que sea necesario una exactitud de granos en las cantidades que puede ingerir y con la perspectiva de que puede comer de casi todo si se le enseña y aprende un comportamiento correcto en este sentido.

Un problema muy debatido y que seguramente ha sido en otro tiempo punto de discordia en el referente a los carbohidratos que en un principio se reducían de una forma drástica y progresivamente se ha llegado a la conclusión de la necesidad de administrar cantidades adecuadas de los mismos, así como de proteínas insistiéndose en la reducción de las grasas.

INSULINOTERAPIA

El descubrimiento de la insulina por Banting y Best en 1921, marcó un eslabón de extraordinaria importancia en la Historia de la diabetes.

Comencemos por decir que en general son tributarios de insulina los diabéticos infantiles y juveniles y eventualmente algunos diabéticos adultos, aunque es frecuente que éstos últimos se controlen bien con dieta y con hipoglucemiantes orales, incidentalmente algún diabético infantil puede no precisar insulina para su control, pero esto es realmente raro, la existencia de infecciones locales y generales, las intervenciones quirúrgicas en nuestro criterio la diabetes gestacional y la cetoacidosis diabética son indicaciones también para la insulino terapia.

Hay algunos puntos en la insulino terapia que conviene tener muy en cuenta:

1.- Cuando en un diabético persiste invariablemente la descompensación a pesar de subir progresivamente la dosis de insulina, considerar la posibilidad de que se esté empleando insulina pasada de fecha. Mirar en el frasco la fecha de caducidad antes de hacer otras averiguaciones.

2.- Es importante en el manejo del diabético la jeringa de insulina, que la mayoría de las veces puede traer una doble escala de graduación a 40 u/cc. y a 20 u/cc. y como las jeringas pueden ser de 2 cc.; esto es motivo de error en el momento de tomar del frasco la dosis oportuna.

3.- Es también interesante fijarse en el lugar de in

yección, de tal modo que no debe repetirse una inyección en el mismo sitio, procurando cambiar todos los días siguiendo un orden. Elegir de preferencia la cara anterior de los muslos, las regiones más bajas del abdomen, la región del toides.

4.- Debe evitarse errores comunes como suprimir la insulina cuando el diabético se queda a cero de glucosuria, o administrar la insulina a días alternos, o a temporadas.

*

TIPOS DE INSULINA CONVENCIONAL

TIPO DE INSULINA		COMIENZO DE ACCION	DURACION	PARTICULARIDADES
Soluble cristalina regular	Buey	En 1/2 h.	3 h.	De elección en la ceto- sis. se Puede mezclar con otras.
Actrapid	Cerdo	Muy rápida	3 h.	En la cetoacidosis en - la hipersensibilidad a - la de buey.
Rapitard	Mezcla (cerdo, buey)	Menos de 1/2 h.	18 h.	Mezcla de actrapid y -- cristal 11, en propor- ción 1, 3.
Semilente	Cerdo	1/2 h.	12 a 16 h.	Puede mezclarse con to- da la serie lenta.
Globina (con Zn)	Buey	5 h.	18 a 24 h.	Habitualmente usada -- con i.soluble.
NPH	Buey, cerdo	4 h.	18 a 24 h.	De acción muy parecida- a la lente.
Lente	Mezcla (cerdo, buey)	1-2 h.	20-24 h.	Mezcla de semilente y - ultralente 3/7.
IPZ	Buey, cerdo	6 h.	18 a 24 h.	Prácticamente ya no se- emplea.
Ultralente	Buey, cerdo	6 a 1 h.	30 h.	Acción muy retardada, - se puede mezclar con to- das las preparaciones lente.

Si la glucosuria no es muy importante, es decir, si no pasa de 50 g/24 h., entonces podemos iniciar la terapéutica con una sola inyección de insulina retardada, por ejemplo lenta, con cantidad de 15 a 20 unidades antes del desayuno. Después si el paciente es ambulatorio y no se puede hacer control diario, una buena técnica es subir 2 unidades un día sí y otro no, hasta que note el más leve signo de hipoglucemia, en cuyo momento bajará a la dosis inmediata anterior y que no le produzca ninguna molestia.

Si ha logrado doblar la dosis inicial de insulina sin tener hipoglucemia, entonces antes de seguir adelante, es conveniente realizar un control analítico. Dicho control lo puede incluso efectuar el mismo enfermo, tanto en este momento como durante los días en que está iniciándose en la insulino**ter**apia e incluso una vez estabilizado posteriormente, para seguir más de cerca el estado de su situación metabólica.

Tiene pues interés, que ya desde estos primeros momentos iniciemos y enseñemos a los diabéticos como deben -- ellos controlarse su propia enfermedad y cuándo será conveniente que acudan al médico. Este control sencillo se puede realizar mediante las tiras de papel Clinistix o con -- Tes-Tape, que reaccionan con la orina dando distintas coloraciones según la intensidad de la glucosuria.

Hay que tener en cuenta que de estos procedimientos analíticos sencillos unos son más útiles que otros y así se prefieren las tiras reactivas de Tes-Tape o Clinistix (glucosa-oxidasa), por ser más sensibles que los comprimidos, -- por ejemplo de Clinitest que se basan en la reducción del -- sulfato de cobre. Así y todo el Clinistix puede dar resul-

tados falsos positivos si existe una gran concentración de ácido ascórbico o en presencia de agentes oxidantes como hipocloritos, lejías y detergentes. Estos controles sencillos deben realizarse al principio con más frecuencia, incluso diariamente más de una vez, siendo conveniente hacerlo antes de las tres comidas. Se debe obtener la precaución de hacerlo antes de las tres comidas y no después de las mismas porque pueden conducirnos a errores en la dosificación de insulina, haciéndonos pensar en una falsa descompensación e induciendo a la subida de la dosis de insulina, con el consiguiente riesgo de posteriores hipoglucemias.

Estas tiras de papel se ponen en contacto con la orina sumergiendo la cinta en una muestra de la misma y esperando un minuto a que se produzcan variaciones en el color de dicha cinta que inmediatamente compararemos con la tabla colorimétrica que viene en el envase de la tira reactiva.

Cuando ya se ha llegado a un buen estado de compensación, este control no hace falta que lo realice el enfermo a diario, pudiendo hacerlo por ejemplo semanalmente o según lo indique su médico. De esta forma el paciente tiene a su alcance un método sencillo de poder evaluar su estado e incluso muchas veces le permitirá ir subiendo paulatinamente la dosis de insulina o bajar la misma, según los resultados obtenidos en su control.

Es también útil aprender el manejo sencillo de las tabletas reactivas, para la acetona en la orina Acetest, que contiene fundamentalmente nitroprusiato sódico y que basta poner una gota de orina sobre la superficie de la tableta y esperar el cambio de color que se produce en un tiempo inferior a un minuto. La presencia de un intenso color viol

ta, indica una reacción muy positiva. En este caso el paciente sabrá que la de persistir la cetonuria en diferentes controles durante el día será conveniente la consulta con el médico.

Muchas veces se inicia la terapia insulínica con insulina soluble poniendo la dosis arbitraria de 10 unidades antes del desayuno, comida y cena. Se realizan controles de glucosuria fraccionada (a ser posible) de desayuno o comida, de comida hasta antes de la cena y desde la cena hasta antes del desayuno del día siguiente y se va subiendo cada 48 horas 2 unidades la dosis de insulina correspondiente a la mayor fracción de glucosuria, así hasta lograr una glucosuria absoluta en las 24 horas que no supere el 10% de los granos de carbohidratos que se ingieren en la dieta o que se obtenga una reacción débil con el Clinistix.

Esta norma de comenzar el tratamiento con insulina soluble debe ser fija si en la orina hay acetona, aunque solo sean indicios.

TERAPEUTICA GRAL DE LA DIABETES

A pesar de la controversia existente sobre el empleo de los comprimidos antidiabéticos en el tratamiento de la diabetes, no cabe duda alguna en que éstos tienen un lugar en el mismo, siempre y cuando se sienten bien sus indicaciones,

Los agentes orales empleados son de dos tipos, unos derivados de las sulfonilureas, otros de los biguanidas, -- los primeros serían auténticamente hipoglucemiantes, mientras que para los segundos se ha reservado el nombre de antidiabéticos. Su distinto mecanismo de acción justificaría esta duplicidad semántica, aunque habitualmente al hablar de una forma general de los antidiabéticos orales los englobaremos a todos para una mayor sencillez.

·ANTIDIABETICOS ORALES.			
<u>SULFONILUREAS</u>	PRESENTACION	DOSIS (DIA)	DURACION
Tolbutamida (Rastinon)	0.5 gr. Tabl.	0.5-1.5 gr.	6-12 horas
Clorpropamida (diabenese)	250 mg. Tabl.	250-500 mg.	-49 horas
Glibenclamida (daonil)	5 mg. Tabl.	5 - 10 mg.	12-15 horas
Clipizida (minodiab)	5 mg. Tabl.	5 - 20 mg.	12-15 horas
Cliclacida	80 mg. Tabl.	30 -240 mg.	10-12 horas
Clipentida	5 mg. Tabl.	2.5 - 20 mg.	12-15 horas.
<u>BIGUANIDAS</u>			
Fenformina	50 mg. Tabl.	50 -100 mg.	8-12 horas
Merformina, clorhidrato (Islotin)	350 mg. Tabl.	350-1800 mg.	8-12 horas
Buformina clorhidrato (Diabrin)	100 mg. Tabl.	100- 200 mg.	8-12 horas.

Ahí la corta duración de su acción y que sea preciso la administración de varias dosis al día. Por el contrario, la clorpropamida se elimina por el riñón sin cambios metabólicos previos, por lo que tiene una vida media muy larga y se puede administrar una sola vez al día debiéndose tener sumo cuidado en los pacientes con insuficiencia renal. - - Otros (acetoexamida, tolazamida), pueden convertirse en el hígado en productos que tienen actividad hipoglucemiante -- aún mayor que el compuesto original. Las sulfonilureas pueden reaccionar con el alcohol produciendo un marcado efecto antabus que es sobre todo muy llamativo con la clorpropamida.

Algunas drogas como los salicilatos, sulfanomidas, - dicumarínicos, fenilbutazona, pueden potenciar los efectos hipoglucemiantes de las sulfonilureas y por el contrario - son antagonistas las tiazidas, esteroides, furosemida, clo-ranfenicol y anticonceptivos.

En general las sulfonilureas son bien toleradas y -- son raros los efectos colaterales. La hipoglucemia es posi- ble sobre todo con las drogas más potentes como la clorpro- propamida o la glibenclamida, esto es especialmente frecuen- te sobre todo en diabéticos de edad en los que puede haber- un deterioro de su función hepática y renal, produciéndose- un acúmulo importante de estas drogas de larga acción. Mu- chos de estos enfermos además de nutren mal, lo que es un - factor importante a considerar y probablemente en todos es- tos casos no está indicado el empleo de los antidiabéticos- orales.

Efectos colaterales pueden verse en el aparato diges- tivo, anorexia, dolor epigástrico, náuseas, vómitos, dia_ -

rears. Se han referido algunos casos de ictericia colestática seguramente en relación con el empleo de dosis excesivas. En la piel pueden aparecer también reacciones de tipo rash, dermatitis, exfoliativa y también, aunque poco frecuentes, reacciones hematológicas como leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, que en general son complicaciones muy raras. En enfermos de edad se ha visto en

SULFONILUREAS:

Las sulfonilureas actúan directamente aumentando la secreción de insulina por el páncreas, de tal forma que no disminuía la concentración de glucosa en animales pancreaectomizados o en diabéticos cetósicos, de ahí que sean útiles en el tratamiento de la diabetes cuando no existe ninguna secreción de insulina endógena. Agudamente tienen un efecto betacitotrópico, es decir, estimulando la secreción de insulina por la célula beta, pero a continuación se ha señalado un estado refractario de duración variable (10-12 horas), durante el cual no se produce más liberación de insulina, aunque parece ser que la glibendasida es una excepción a este estado refractario. Algunos autores han insistido también en que las sulfonilureas producirían hiperplasia y neoformación de islotes (acción betacitotrófica), no definitiva aclarada.

El hecho de que la mejora de la tolerancia hidrocarbónica producida por las sulfonilureas no se correlacionaba de forma absoluta con la liberación de insulina producida - hacía pensar en otros efectos extrapancreáticos. Parece -- pues, que pueden disminuir el catabolismo de la insulina hepática, inhibir la gluconeogénesis, aumentar la captación de glucosa por el músculo, normalización de los receptores de las células periféricas y posible estimulación de hormonas gastrointestinales que estimularían las células beta.

Señalaremos también que algunas de las sulfonilureas, concretamente la clorpropasida tiene un efecto antidiurético de tal forma que se ha ensayado en el tratamiento de la diabetes insípida, siendo su mecanismo de acción el aumentar la liberación de ADH.

Conviene recordar que de estas drogas por ejemplo la tolbutamida es carboxilada en el hígado y que esta carboxitelbutamida es inactiva, de alguna ocasión en relación con la clorpropamida un síndrome de inadecuada secreción de ADH, con intensa hiponatremia y cuadro confusional, siendo necesario en estos casos suprimir totalmente la droga y disminuir la ingesta de agua.

Estas drogas están contraindicadas en principio en los diabéticos infanto-juveniles y que no deben darse en absoluto en enfermos con afectación hepática o renal. Deberían también ser sustituidos por insulina en los diabéticos con infecciones, o que tengan que ser sometidos a algún tipo de cirugía, en la diabética que queda embarazada y en la diabetes proplamente gestacional. Debe tenerse también mucho cuidado con su administración en diabéticos de edad, en los que hemos visto las hipoglucemias más intensas, por excesivo acúmulo de la droga.

BIGUANIDAS:

Forman el segundo grupo de agentes orales para el tratamiento de la diabetes, de distinto mecanismo de acción que las sulfonilureas, ya que no tienen una acción directa sobre la célula beta pancreática, ni ningún efecto hipoglucemiante en los sujetos normales, por lo que se les ha llamado antidiabéticos orales, pensándose que debían regular algunos mecanismos alterados en los diabéticos.

Parece que su mecanismo de acción consiste en aumentar la glucólisis anaeróbica, produciendo de esta forma un incremento de piruvato y lactato, este mecanismo permitiría aumentar la utilización de glucosa por que ésta debería ser

consumida en mayor cantidad para producir más moléculas de ATP, aunque bien es verdad que estos efectos de las biguanidas han sido demostrados in vitro con concentraciones más altas de lo que se realiza in vivo. También parece que las biguanidas disminuyen la absorción de la glucosa y aminoácidos a nivel del intestino delgado, aumentando también la -- glucólisis en los tejidos extrahepáticos e inhibiendo la -- gluconeogénesis hepática.

Con la biguanidas pueden observarse algunos efectos colaterales que obligan a suprimir la droga, sin embargo, - en nuestra experiencia no son tan frecuentes como se ha dicho y generalmente se refieren al tracto gastrointestinal - pudiendo producir un sabor metálico, anorexia, náuseas, vómito, flatulencia, dolor abdominal y diarreas. Hipoglucemia no ocurre con la administración de biguanidas normalizándose la hiperglucemia del diabético sin necesidad de provocar hipoglucemia.

Las biguanidas estarían indicadas en diabéticos adultos, generalmente obesos y que no se controlan adecuadamente solo con la dieta y aunque se ha hablado de un posible efecto anorexígeno de estas drogas en nuestra experiencia - esto es más que dudoso.

El tema de discusión más amplio de los últimos años acerca del empleo de las biguanidas ha sido el de la acidosis láctica, que se ha puesto en relación con la administración de estas drogas. Se sabe que la acumulación de lactato en la sangre era una respuesta normal a un ejercicio intenso y también secundario a hipoxia aguda, lo cual puede - ocurrir en una serie de situaciones clínicas. La producción de lactato por las células viene determinada por la -

cantidad de piruvato formado, estableciéndose un equilibrio entre lactato y piruvato y éste último estará determinado por todos los factores que intervienen en la glucólisis. Por lo tanto, ya que la reacción bioquímica que puede consumir o producir lactato es la interconversión con piruvato, el metabolismo del lactato va a depender de la producción metabólica de piruvato.

Desde el punto de vista clínico, acidosis láctica, recordemos que puede producirse en los enfermos con insuficiencia renal, hepatopatía, fallo respiratorio o circulatorio agudo, sepsis, en grandes traumas o enfermos con hemorragia importante. Situaciones de infarto de miocardio o de grandes infecciones son muy conocidos procesos asociados con acidosis láctica.

Hay que insistir que en muchos autores opinan que las biguanidas por sí mismas no causan la acidosis láctica y que más bien debe referirse a una complicación que tenga el enfermo diabético y en este sentido será bueno recordar las estrictas indicaciones de estas drogas que deben llevarse a la práctica de una forma escrupulosa de tal forma que si empleamos biguanidas debemos descartar a todo enfermo que tenga nefropatía, enfermedad hepática, fallo cardíaco, enfermedad pulmonar, infecciones en general en personas desnutridas o con mal estado general y en los enfermos de edad.

OTRAS_PERSPECTIVAS_TERAPEUTICAS

Se pretendía encontrar un procedimiento que permitiera la entrada directa de la insulina en la circulación por medio de inyección intravenosa o en infusión y de acuerdo con los niveles de glucemia de cada momento, habría también de combinarse no solamente el control estático de la infusión de insulina según la glucemia de cada momento, sino -- también cierto control dinámico que considerara los aumentos y disminución del nivel glucémico.

En este sentido se han ido construyendo una serie de "aparatos", páncreas artificiales que ya han tenido su aplicación clínica. Transplante de páncreas (han fracasado rotundamente). Existen diversos modelos de esta "célula artificial", los cuales llevan un analizador de glucosa (detector enzimático o catalítico), una microcomputadora especial destinada a registrar y calcular los valores de glucemias -- transmitidos por el analizador y para señalar las mínimas -- cantidades de insulina o de glucosa a infundir de acuerdo a una programación previa. Hay diferentes tipos de sistemas de bombas para la administración intravenosa de insulina y de glucosa si fuera preciso y finalmente un sistema de impresión para documentar los parámetros de control y los resultados obtenidos.

Muchos autores han hecho diversas experiencias para tratar de aclarar la utilidad de somatostatina como coadyuvante en el tratamiento de la diabetes, teniendo en cuenta el papel de glucagón y hormona del crecimiento pueden tener relación con la hiperglucemia. Pero la somatostatina -- no supone ninguna ventaja añadiéndola a la insulina en el --

tratamiento de la cetoacidosis diabética. Otro inconveniente es que tiene una vida media tan corta y algunas de sus acciones no son deseables en el diabético, pero los intentos para prolongar su acción no han tenido todavía el éxito apetecido.

*

CONCLUSIONES

1.- Con este trabajo demuestro que el Cirujano Dentista puede aplicar un tratamiento adecuado al paciente diabético con la ayuda del médico general, ya que en el último de los casos él es el que decide si se puede atender o no a este paciente según sea el nivel de glucosa en sangre.

2.- El primero en sospechar la diabetes es el dentista, ya que las encías del diabético no controlado suelen -- mostrar un rojo oscuro. Los tejidos son edematosos aunque esto se puede confundir con leucemia y escorbuto, también -- nos podemos dar cuenta de que existe este padecimiento por los síntomas de polidipsia y polifagia y mandando hacer exámenes de laboratorio.

3.- Es importante hacer una buena Historia Clínica, -- ya que con los datos de ésta, podremos efectuar el tratamiento dental en forma relativamente segura y en este caso -- está indicado tener una consulta médica previa a este tratamiento. Y si el paciente nos llegara a mentir sobre su salud, tener un documento gráfico en el caso de reclamación -- judicial por incompetencia profesional.

4.- Deberemos tener una serie de medidas preventivas aún después de tener exámenes del laboratorio y la autorización del médico internista como podrían ser: Las extracciones se realizarán tres horas después del desayuno para -- evitar un coma diabético, tener una máxima higiene en los -- instrumentos y campo operatorio, no traumatizar demasiado -- los tejidos.

5.- Es importante realizar Prótesis que no presionen

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

los tejidos para evitar ulceraciones en encías y mucosas. - En la ausencia total de dientes o de muchos de ellos, hay que rehabilitar al paciente, de lo contrario se dificultaría la ingestión de los alimentos ordinarios y éstos enfermos suelen escoger un régimen muy rico en alimentos blandos pobres en proteínas, esto tiende a empeorar el estado diabético produciendo hipoproteïnemia, hipovitaminosis.

6.- Es necesario conocer las posibles complicaciones y no solo a nivel bucal, sino general, como es el caso de coma diabético y los procedimientos terapéuticos para aplicarlos en caso necesario.

*

BIBLIOGRAFIA

- Abreu; Fundamentos de Diagnóstico.
- Bernard Henry John, M. D., Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. W. B. Saunders Company, 1984.
- Burket; Medicina Bucal.
- Cecil, R. L., Loeb, R. E., Tratado de Medicina Interna.- 10a. Edición 1960. Ed. Interamericana, Tomo I.
- Domarus; Medicina Interna.
- Falconer; et, al, Farmacología y Terapéutica. Interamericana 6a. Edición.
- Glickman, I. Periodoncia Clínica. Editorial Interamericana 1979.
- Gorlin, R. J., et, al; Patología Oral. Ediciones Salvat - 1981.
- Harrow, B., Mazur A., Bioquímica Básica. Editorial Interamericana, S. A. 9a. Edición.
- Harrison; Medicina Interna Tomo I. La Prensa Médica Mexicana 1975.
- Houssay, Bernardo, Fisiología Humana. Editorial El Ateneo.
- Lawin, Peter, Cuidados Intensivos. Salvat Editores, S. A.
- Lebovitz, H. E.; Tratamiento de la Diabetes Mellitus Insulinodependiente. Consideraciones Generales, Metabolismo. Vol. 29. 1980.
- Litter, H., Farmacología. Ediciones Ateneo, 1970.
- Prichard; Enfermedad Periodontal Avanzada.

- Robbins, Stanley., Angell Marcia, Patología Básica. 2a. - Edición Interamericana 1979.
- Ríes Centeno; Cirugía Bucal. 7a. Edición, Editorial El -- Ateneo, Buenos Aires, 1978.
- Shafer; W. G., et, al, Tratado de Patología Bucal. 3a. -- Edición, Editorial Interamericana, 1984.

*