

24 249



ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS
PROFESIONALES

IZTACALA U. N. A. M.

O D O N T O L O G I A

TESIS DONADA POR

D. G. B. - UNAM

**ALTERACIONES ESTOMATOLOGICAS EN
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS**

T E S I S:

**QUE PARA OBTENER EL TITULO
DE CIRUJANO DENTISTA**

P R E S E N T A

Ofelia Pérez Capetillo

San Juan Iztacala, México 1979.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

I.- ESTUDIO SISTEMICO DE LA DIABETES MELLITUS	1
a).- Concepto de la diabetes glucosúrica.	1
b).- Estadios de la diabetes.	1
1).- Prediabetes.	2
2).- Diabetes química	2
3).- Diabetes clínica	3
c).- Cuadro clínico	5
d).- Complicaciones inmediatas.	9
1).- Cetoacidosis diabética	9
2).- Hipoglucemia	20
3).- Coma hiperosmolar.	24
e).- Complicaciones tardías	30
1).- Retinopatía diabética.	31
2).- Nefropatía diabética	34
3).- Neuropatía diabética	37
4).- Macroangiopatías	40
5).- Gineco - obstetricas	42
II.- ETIOPATOGENIA DE LA DIABETES.	46
a).- Herencia	47
b).- Alteraciones del páncreas.	50
c).- Factores desencadenantes	53

III.- FISIOPATOLOGIA	58
a).- Biosíntesis de la insulina	58
b).- Preliminares fisiológicos.	64
c).- Metabolismo de los hidratos de carbono	67
IV.- METODO DE DIAGNOSTICO	71
a).- Evaluación clínica	71
b).- Estudios de laboratorio.	72
c).- Estudios a nivel de consultorio odontológico	78
V.- TENDENCIAS TERAPEUTICAS ACTUALES.	83
a).- Dietética	83
b).- Uso de fármacos	86
1).- Insulina.	86
2).- Las sulfonilureas	90
3).- Biguanidas.	93
c).- Terapéutica actual.	97
VI.- ALTERACIONES ESTOMATOLOGICAS.	101
a).- Xerostomía	102
b).- Alteraciones linguales	105
c).- Alteraciones dentales.	107

d).- Alteraciones de la mucosa oral con incidencia significativa (labio, paladar y encía).	110
f).- Alteraciones parodontales	113
1).- Parodontitis	113
2).- Periodontosis.	123
3).- Necrosis o gangrena después de una extracción	128
g).- Alteraciones que pueden indicar posibilidad de diabetes	130
a).- Algunos procesos que se asocian.	130
1).- Líquenes atópicos.	130
2).- Xantomatosis	131
3).- Xantosis	131
4).- Otros procesos	132
b).- Procesos favorecidos	132
1).- Antrax y furunculosis.	132
2).- Granuloma piógeno	133
3).- Moniliasis	134
h).- El tratamiento se divide en	135
1).- A nivel general	135
2).- A lesiones bucales.	135
Conclusiones	140
Bibliografía	142

PROLOGO.

El objetivo del presente toma es señalar el papel que desempeña la Diabetes Mellitus, en las enfermedades orales.

La Diabetes Mellitus es una enfermedad endocrina, que se caracteriza por una disminución, liberación o aprovechamiento de la insulina.

Esta deficiencia absoluta o relativa de insulina, trae como consecuencia una alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono, y se manifestará en el paciente con los siguientes signos, la hiperglucemia y glucosuria.

La alteración del metabolismo de los hidratos de carbono provocará un desequilibrio en el metabolismo de lípidos y proteínas de una manera concomitante, que en un futuro serán la base de algunas complicaciones.

Esta comprobado que los pacientes diabéticos mueren por regla general a causa de las complicaciones, más que a la diabetes en sí.

Por estadística se sabe que por cada diabético, existe un diabético desconocido y uno potencialmente predispuesto, lo que nos lleva a aceptar el descubrimiento de un paciente que ignore su padecimiento, por lo que es importante que el cirujano dentista conozca los signos y síntomas, como las complicaciones orales en estos pacientes.

Si analizamos el párrafo anterior se pensará que un gran porcentaje de la humanidad es diabética, esto suena un poco-

drástico, pero es lógico, ya que es una de las enfermedades más comunes, debido a su carácter hereditario, claro que esto no significa que forzosamente las personas predispuestas desarrollen la enfermedad, ya que esto depende de muchos factores desencadenantes.

Estando conscientes de la incidencia de esta entidad patológica, y las complicaciones que presenta, es importante para el cirujano dentista diagnosticar el cuadro clínico patológico, con el fin de proteger la salud de estos pacientes, que requieren de atención adontológica.

De ninguna manera quiero decir que se trate de una alteración del aparato bucal, pero podemos sospechar que una persona es diabética, cuando encontramos algunas manifestaciones odontológicas, que se caracterizan en este tipo de alteración

Estos tipos de lesiones se presentan cuando el paciente diabético se encuentra en su fase clínica y sin control de la enfermedad.

Ya que en la fase de pre-diabetes y diabetes química no hay síntomas clínicos orales. Y los signos solamente los encontramos a nivel celular, através de la biopsia de la encía y consisten en el engrosamiento de la membrana basal de los vasos sanguíneos, y como consecuencia se presenta una micro o macroangiopatía, que en un futuro serán la causa desencadenante de algunas alteraciones orales.

Se enumeran una gran cantidad de complicaciones estomatológicas, que ya tendremos tiempo de mencionar una por una a lo largo del presente trabajo.

CAPITULO 1

ESTUDIO SISTEMICO DE LA DIABETES MELLITUS.

a).- Concepto de la Diabetes Glucosúrica.

Es difícil definir la diabetes, por su complejidad. Sin embargo podría decirse que se trate de un padecimiento crónico, hereditario, que pasa por diversas fases evolutivas y está condicionada a factores ambientales.

El elemento principal de su fisiopatología es una alteración en la secreción absoluta o relativa de insulina, ya sea en su producción, liberación o aprovechamiento.

Se manifiesta por problemas a nivel del metabolismo intermedio, principalmente de los carbohidratos, provocando una alteración concomitante en la utilización de proteínas y lípidos.

b).- Estadios de la Diabetes Mellitus.

Si partimos del concepto de que es un padecimiento crónico hereditario, debe aceptarse entonces que un diabético lo es, desde la concepción y que evoluciona de acuerdo con determinados factores ambientales, dietéticos, nosológicos y terapéuticos. Hacia la alteración degenerativa habitualmente lenta y progresiva.

Por esta razón a la diabetes se lo consideran los siguientes estadíos:

1).- Prediabetes.

2).- Diabetes Química (asintomática y latente).

3).- Diabetes Clínica (sintomática).

1).- Prediabetes:

Son pacientes que tienen antecedentes hereditarios, o familiares ya conocidos como diabéticos.

En esta etapa no hay trastornos del metabolismo de los carbohidratos demostrables por los métodos clínicos usuales o las pruebas finas de laboratorio. (42)

Las evidencias son de cambios tisulares, sobre todo en el tejido conjuntivo de los vasos, aunque dichos cambios no son de ninguna manera patognomónicos y se refieren exclusivamente a un engrosamiento de la membrana basal. (36) Visibles al microscopio electrónico.

Algunas manifestaciones que se presentan son principalmente en problemas ginecoobstétricos, hipoglucemia reactiva (respuesta exagerada en la producción de insulina) (42) y algunas formas de obesidad.

Cronológicamente comprende desde el momento de la concepción, hasta la iniciación de las primeras alteraciones bioquímicas. (36)

Se ignora por qué los prediabéticos en algún momento de su vida, pasan a la fase de diabetes química y posteriormente a la de diabetes clínica: esto último está asociado muchas veces a sobrecargas (stress). (20)

2).- Diabetes Química:

Se puede demostrar intolerancia a los carbohidratos, con pruebas de hiperglucemia provocada, como de tolerancia a la -

glucosa, sencilla o reforzada por métodos artificiales como son los corticosteroides o por método natural como el embarazo (42) se demuestra por la insuficiente producción y/o utilización de la insulina. (5)

El individuo se presenta asintomático, pero puede presentar las siguientes alteraciones:

- a).- Normoglucemia de ayuno, e hiperglucemia postprandial.
- b).- Curva de tolerancia a la glucosa de tipo diabético
- c).- Curva de tolerancia a la glucosa franca de tipo diabético con carga de cortisona.
- d).- Algunas veces hiperglucemia en ayuno e incluso glucosuria. (20)

Todo ello en ausencia de manifestaciones clínicas. (36)

3.- Diabetes Clínica:

La sintomatología denuncia el padecimiento. En este estado la enfermedad cursa con hiperglucemia y glucosuria.

La elevación de la concentración de la glucosa sanguínea - produce aumento de la presión osmótica, que a su vez es la causa de la poliuria, condicionando a mayor pérdida de líquido, favoreciendo la aparición de polidipsia. (36)

Esta fase no requiere de pruebas especiales para su demostración, se presentan trastornos metabólicos y problemas vasculares característicos. (42)

La Diabetes Mellitus Manifiesta cabe Dividirla en:

- a).- La diabetes infantil: se inicia de modo repentino y danota glucemias muy lábiles difícilmente regulables, existe mayor propensión al coma acidótico, que en los adultos, por mos

trarse muy sensibles a las infecciones y diarreas que les precipitan a la acidosis.

La noción de herencia casi nunca falla en ellos. (5)

b).- La diabetes hipoinsulínica, más grave y propia de individuos jóvenes y delgados que propenden mucho a la acidosis y cetonuria, y en los que falta por completo las células beta y por lo tanto la secreción insulínica, estos pacientes son tributarios, consecuentemente de terapéutica con la hormona insulínica y corresponden a la llamada diabetes macra.

c).- La diabetes de contrarregulación (benigna), de individuos obeso y mayores, en la que se conservan las células beta y asimismo la secreción de insulina (a veces incluso elevada) con escasa o nula tendencia a la acidosis y cetonuria. Es tributaria del tratamiento con hipoglucemiantes orales, cursa con hipertrigliceridemia e hipercolesterinemia y sus portadores padecen frecuentemente arteriosclerosis, correspondiendo a la forma llamada diabetes grasa.

d).- Formas de transición o intermedias entre ambos tipos. - Son las que se observan en individuos mayores, que durante muchos años fueron tratados con insulina, terapéutica que posiblemente les ocasionó o acentuó la atrofia por inactividad de las células beta, ya lesionadas previamente.

Por ello estos pacientes, no reaccionan adecuadamente a los antidiabéticos orales, sólo actúan determinando una mayor secreción de insulina o inhibiendo la gluconeogénesis hepática. (5)

El curso y terminación de las diversas formas de diabetes difiere mucho.

c) - Cuadro Clínico.

Las manifestaciones del padecimiento, se presentan gradualmente, y son, por lo regular poco características y consisten en: piodermitis, prurito y eczema vulvar, balanitis, gingivitis, forunculosis, retardo en la cicatrización de heridas casuales, astenia, adinamia, impotencia sexual junto a disminución de la capacidad orgánica, depresión, lasitud, adelgazamiento con sed -modo muy frecuente de empezar en los niños y jóvenes-, cefalea y dolores polineuríticos.

La disminución progresiva del peso es a causa, de la deficiente asimilación de los hidratos de carbono de los alimentos, el individuo sano suele cubrir más de la mitad de las calorías que necesita con hidratos de carbono. (5)

El apetito, es bueno y hasta en algunos pacientes, aumenta notablemente (polifagia).

La sed puede llegar a ser un síntoma penoso, y a veces constituye la principal molestia del enfermo (polidipsia).

La polidipsia es un síntoma clínico secundario a las perturbaciones metabólicas que origina, sobre el recambio del agua, la intensa glucosuria está determinada por una diuresis osmótica excesiva, a veces en forma de molestia nicturia (poliuria). (5)

Estas tres últimas manifestaciones son las que llaman más la atención del clínico.

La explicación de estos síntomas es que la enfermedad cursa con hiperglucemia y glucosuria. Por lo tanto la elevación de glucosa en el torrente sanguíneo, produce aumento de la -

osmolaridad extracelular, por lo que sale agua de las células para equilibrar la presión osmótica, aumenta el filtrado glomerular, se excede la capacidad máxima de reabsorción tubular de glucosa y se produce diuresis osmótica.

Al disminuir el volumen circundante, el individuo desarrolla polidipsia. Además como esta aumentado el catabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas, esto ocasiona la pérdida de peso (42) y la astenia que se observa comúnmente en el paciente diabético no controlado. (36)

	DIABETES MAGRA O JUVENIL	DIABETES GRASA O ADULTA.
Sinónimo	Diabetes hipoinsulínica Diabetes del crecimiento Diabetes inestable Diabetes ácidocetonúrica	Diabetes contrainsular Diabetes de la edad madura Diabetes estable Diabetes no ácidocetonúrica.
Edad del comienzo	Durante los 5 - 25 años	Durante los 40 - 75 años
Factores presipitantes	Pubertad	Embarazo, obesidad, menopausia.
Insulina extraída del páncreas.	Disminuida	Normal
Insulinemia en ayunas	Ausente o disminuida y fija	Elevada
Ascenso de la insulina plasmática tras sobrecarga de glucosa.	Escaso o nulo	Retardado, pero mayor de lo normal
Glucemia en ayunas	Elevada	Con frecuencia normal
Intolerancia a los HC.	Intensa	Moderada o intensa
Respuesta al ayuno prolongado.	Hiperglucemia y cetoacidosis	Ajuste normal
Respuesta a los stress	Cetoacidosis y cetonuria	Hiperglucemia sin acidosis ni cetosis.

Obesidad acompañante	No exista	Frecuente (80%)
Sensibilidad a la insulina.	Intensa	Relativamente escasa
Respuesta a la dieta sola.	No mejoran	Siempre mejoran
Respuesta a los antidiabéticos orales.	Ausente o escasa	Presente

Signos de diferenciación importante entre la diabetes
juvenil y la del adulto.(5)

d).- Complicaciones Inmediatas.

En la actualidad se cuenta con varios centros de salud, que proporcionan al paciente diabetico los conocimientos necesarios, para que pueda llevar una disciplina tanto dietética, higiénica y mental, que haga posible la disminución de las complicaciones.

Sin embargo muchas veces el paciente resta importancia a estos conocimientos, y se presentan las complicaciones inmediatas que a continuación se consideran:

- 1).- Cetoacidosis Diabética.
- 2).- Hipoglicemia.
- 3).- Coma hiperosmolar. (30)

1).- Cetoacidosis Diabética.

Se desarrolla como consecuencia de un déficit relativo o absoluto de insulina, ya sea causado por una falla en la secreción endógena, o por insuficiente administración exógena (paciente insulino dependiente), o por un aumento de los requerimientos de éste causados por stress y que pudiera asociarse con un intercurrente de tipo infeccioso, inflamatorio, traumático o endocrinológico.

El aumento de los requerimientos insulínicos durante estos procesos fisiopatológicos, puede atribuirse a un incremento en la secreción de hormonas que poseen acciones antagonistas a las de la insulina, (como la epinefrina, el cortisol, el glucagón y la hormona del crecimiento).

El estado de deficiencia insulínica se caracteriza por un descenso en la utilización tisular de la glucosa y por la no-

bre producción de este monosacárido a nivel del hígado. La hiper glucemia resultante conduce a una diuresis osmótica con pérdida de agua y sodio. Simultáneamente, el aumento en la movilización de ácidos grasos a partir del tejido adiposo, así como la estimulación de las vías metabólicas oxidativas, que causan una sobreacumulación de ácidos cetónicos (betahidroxibutirato y acetacetato) y de acetona, lo cual trae como resultado una acidosis metabólica.

La deshidratación iniciada por el estado hiperosmolar es acentuada aún más por las náuseas y el vómito que acompaña a la hiperketonemia. (6)

La intoxicación por los ácidos orgánicos de la acidosis diabética, se acompaña de signos característicos. En algunos casos lo preceden ciertos fenómenos premonitorios: como la aparición de intensa inapetencia con gran apatía, náuseas, epigastrias violentas con vómitos sugestivos de cuadro abdominal agudo (seudoperitonitis diabética), opresión torácica desasosiego y diarrea (prcoma).

En otros casos la catástrofe metabólica sobreviene inesperadamente.

Es característico del coma diabético la disnea acidótica pronunciada, con excursiones respiratorias profundas, a menudo ruidosas (respiración magna de Kussmaul) y a veces acelerada.

La exploración objetiva del pulmón resulta enteramente negativa.

El aire expirado huele intensamente a acetona o manzanas podridas.

Al principio sólo hay apatía o somnolencia, que se transforma pronto en pérdida completa del conocimiento.

No hay convulsiones, sino flaccidez muscular.

El color de la cara es rojo y la piel caliente.

El tono del globo del del ojo disminuye.

Hay hipotensión, el pulso se presenta pequeño y frecuente.

La mayoría de los enfermos mueren colapsados por deshidratación e hipovolemia y en estado de coma profundo.

La orina contiene cuerpos cetónicos en abundancia y especialmente da intensa reacción de Gerhardt o de Legal con la solución de nitroprusiato. Existe además glucosuria. La albumina suele estar por debajo de 500 mg.

El coma acidótico suele asociarse a grave deshidratación - con hipocloremia e hipopotasemia (esta última se facilita al comenzar la insulino-terapia).

La duración del coma, desde los primeros signos de somnolencia hasta la muerte (si no se trata correctamente), no suele pasar de 48 horas. (5)

Datos del laboratorio: la orina contiene azúcar y cuerpos cetónicos.

Glicemia alta. CO_2 sérico bajo. (5)

Sintomatología del Coma Diabético.

Datos Clínicos

Descompensación de la diabetes.
Polidipsia, poliuria
Adinamia

Cetoacidosis.

Anorexia (cetósica)
Náuseas, vómitos
Aliento con olor acetónico
Respiración de Kussmaul
Apatía
Obnubilación
Arreflexia

Deshidratación y Alteraciones Hemodinámicas.

"Pliegue cutáneo" positivo
Xerostomía
Hipotonía del globo ocular
Seudoperitonitis diabética
Hipotensión arterial
(Colapso circulatorio)
Lesión renal glomerular
(Oliguria, anuria)
Lesión terminal del centro respiratorio.

Datos de Laboratorio

Hiper glucemia
Intensa glucosuria
Hiperlipemia

Cetonemia
Cetonuria
Disminución alcalina
Leucocitosis

Hinerosmolaridad
Aumento hematocrito
Poliglobulia
Retención nitrogenada
Albuminuria
Cilindruria
Microhematuria

(Tabla de Bertrem y Otto), (5)

Se habla mucho acerca de los cuerpos cetónicos, y siendo la causa principal de la cetoacidosis diabética, bien vale la pena conocer un poco de su fisiología y fisiopatología.

Los cuerpos cetónicos (cc) se localizan en la sangre en concentraciones definidas, en situación fisiológica normal, y el que sean continuamente producidos por el hígado y utilizados por los tejidos extrahepáticos.

Se habla a favor de que estos elementos juegan un papel importante, como aporte energético en condiciones normales.

Por otra parte su producción exagerada, llegan en ciertas circunstancias a poner en peligro la vida, como lo es en la cetoacidosis diabética.

Se da el nombre de cuerpos cetónicos a los ácidos acetoacético (AcAc), beta hidroxibúrico (BHB) y la acetona. Los dos primeros elementos son los de mayor interés, dada su repercusión biológica. Ambos son ácidos orgánicos relativamente fuertes cuya acumulación produce acidosis metabólica.

El AcAc es producido fundamentalmente por el hígado, el BHB se produce a partir del AcAc por una reducción enzimática, y la acetona por una descarboxilación no enzimática del mismo. (1)

La formación de cc es inseparable del proceso de oxidación de los ácidos grasos en el hígado, estando los sistemas enzimáticos orientados hacia la formación de cc más que a su utilización. (2)

Como se observa los cc se forman a partir de la oxidación de ácidos grasos, recordemos que uno de los factores para alterar esta producción es la diabetes mellitus, ya que no encu

entra alterado el metabolismo de los carbohidratos, o sea que no hay una función correcta de éstos, y al no haber un aporte energética correcto, el organismo tendrá que tomarlos de otro elemento, que es el lípido, por lo tanto habrá mayor oxidación de grasas, y se elevara la cantidad de cc.

Panel fisiológico de los cc: el hecho que los cc sean especialmente sintetizados y no constituyan un producto de degradación, así como el que se encuentren en concentraciones definidas en situaciones normales arguye en favor de que tengan una función específica.

La combustión de los cc es una importante fuente de energía para la respiración de los tejidos.

El miocardio utiliza preferentemente AcAc aún en presencia de glucosa e insulina o de lactato, de forma similar el cótex renal utiliza de preferencia el AcAc a la glucosa o lactato.

La función del hígado de liberar cc hacia los tejidos periféricos puede relacionarse con su capacidad de liberar glucosa por glicogenolisis o gluconeogénesis. Aumentando la liberación de cc cuando estén disminuidas las reservas de glucógeno (ayuno prolongado, diabetes descompensada). (8)

Regulación metabólica de la cetogénesis, sobre la base de numerosos trabajos, la secuencia de eventos que dan lugar a la formación de cc, podemos resumirla como sigue: cuando se presenta.

- Relativa o absoluta deficiencia de insulina
- Movilización de ácidos grasos libres. (AGNE)
- Aumento de la concentración plásmática de los AGNE.
- Aumento de la captación de los AGNE por el hígado. (8)

Diagnóstico de la Cetoacidosis Diabética.

Se puede establecer mediante el examen de tres parámetros

- La glucosa y los cetones urinarias.
- El ph y los gases de la sangre arterial.
- Los cuerpos cetónicos en el suero.

El nivel de las cetones séricas puede determinarse semicuantitativamente mediante la adición de una gota de suero a una tableta de nitroprusiato desmenuzada, buscando la aparición de una reacción moderada, ligera o negativa para la acetona.

El diagnóstico queda establecido cuando hay una reacción intensa para cetones en la orina; ph por debajo de 7.3 y PCO_2 de 40 mm Hg o menos en la sangre arterial, y una reacción fuertemente positiva para la acetona en el suero no diluido. (6)

Terapéutica.

El tratamiento adecuado requiere del conocimiento de sus principales aspectos fisiopatológicos.

Es esencial la corrección rápida de la deshidratación y del estado acídótico. Suelen emplearse soluciones salinas adicionadas de bicarbonato de sodio, en grandes cantidades por vía parenteral.

Es indispensable vigilar las cifras de potasio plasmático, al tiempo que se aplican dosis elevadas y repetidas de insulina, para corregir la hiperglucemia, logrando el aprovechamiento de la glucosa en los tejidos y con ello impidiendo el desvío metabólico energético hacia los ácidos grasos responsable

de la formación de cuerpos cetónicos, que acentúan el desequi-
librio electrolítico. (36)

Suscar la causa desencadenante (p. ej; una infección oculta); así como evitar y prevenir las complicaciones (p. ej; - edema cerebral, hipoglucemia).

La técnica que a continuación se describe es una de las más completas que encontré, y con una buena visión panorámica de los conceptos actuales sobre el manejo de pacientes en crisis diabética.

Se inicia con la inyección rápida de grandes volúmenes de suero hipotónico (al 0.45 %), a velocidades de 500 a 1000 ml/hr, durante las primeras 2 ó 3 horas.

Para el paciente con hipotensión arterial u otras evidencias de shock (oliguria), el suero salino normal (solución de cloruro de sodio al 0.9 %) constituye el líquido de elección.

Simultáneamente se instituye el tratamiento con insulina. La administración intermitente de grandes dosis de insulina de acción rápida (de 50 a 100 unidades en adultos), por vía intravenosa o subcutánea, ha sido recomendada desde hace mucho tiempo.

Sin embargo estudios recientes indican que la inyección continua de pequeñas cantidades de insulina (de 2 a 12 unidades/hr), representa un método más sencillo, y probablemente, más seguro.

Los doctores que perfeccionan esta técnica recomiendan una dosis inicial de impregnación de 6 unidades de insulina de acción rápida por la administración intravenosa continua de-

insulina de acción rápida (insulina simple o regular, o insulina zinc cristalina) a una dosis de 6 unidades/hr.

En los niños puede utilizarse una dosis de 0.1 unidades/Kg hora.

La inyección de estas pequeñas cantidades de insulina se logra añadiendo 50 unidades de insulina regular a 500 ml. de solución salina, y aplicando la mezcla de insulina a suero salino (por medio de un equipo de venoclisis pediátrica) a una velocidad de 60 ml/hr.

El aparato para el goteo de la insulina se conecta a manera de injerto por medio de una aguja de calibre 25 insertada directamente a la vía endovenosa a través de la cual se están administrando rápidamente las otras soluciones.

De este modo, el paciente recibe el gran volumen de líquidos y electrolitos necesarios para restaurar las deficiencias, al mismo tiempo que se administran cantidades pequeñas de insulina con objeto de corregir las alteraciones metabólicas.

Nota: aunque la insulina se maneja en base a las glucemias.

El potasio (40 mEq/litros) se añade a la solución de suero salino hipotónico alrededor de 3 horas después de haberse iniciado el tratamiento, o antes si se informa la existencia de hipopotasemia en la determinación electrofítica inicial.

El bicarbonato de sodio se administra solamente si el ph de la sangre arterial es inferior a 7.1; si la concentración de bicarbonato en suero es de 5 mEq/litro o menos; o si existe coma o shock.

La dosis inicial habitual de bicarbonato es de 44 u 88 mEq

(1 ó 2 ampolletas) añadidas a un litro de solución salina al 0.45 %. La administración adicional de bicarbonato se continúa solamente mientras el ph arterial permanezca por debajo de 7.25.

En ausencia de estas indicaciones específicas no es necesario aplicar bicarbonato de sodio, ya que la oxidación de los ceto producidos por la insulina traerá el restablecimiento del bicarbonato sérico hacia los niveles normales.

La respuesta al tratamiento se mide a través de las determinaciones de la glucemia, los electrolitos séricos, el ph arterial y el contenido de glucosa y cetonas en orina a intervalos de 2 a 4 horas, si el nivel de la glucosa hemática no declina en un 30 % al cabo de las primeras 2 a 4 horas, o en un 50 % después de 6 a 8 horas, la velocidad de suministro de la insulina deberá elevarse al doble.

Si persiste la hiperglucemia, la velocidad de administración deberá duplicarse a intervalos de dos horas.

Una vez que los niveles de glucosa sanguínea están en 200- ó 300 mg/dl, se descuida la aplicación de insulina y se inicia la inyección de una solución de dextrosa al 5 %.

Después de esto, se inyectan pequeñas dosis (10 unidades)-intermitentes de insulina de acción rápida por vía subcutánea según sea necesario para controlar la glucosuria.

La inyección continua de dosis pequeñas de insulina, ofrece las ventajas de sencillez y facilidad de administración, seguridad de su absorción, disminución de la posibilidad de que ocurra hipoglucemia, así como velocidades de suministro cercanas a las fisiológicas.

Sin embargo, se deben tomar ciertas precauciones, que los líquidos deben de administrarse en volúmenes de 500 a 1 000 ml/hr, en especial en las dos y tres primeras horas.

En ausencia de una restitución adecuada de líquidos, los pacientes no responden a dosis grandes, ni pequeñas de insulinas.

Se elevara la dosificación al doble a intervalos de dos horas si no existe mejoría.

Complicaciones.

El shock se desarrolla de un proceso intercurrente, que pone en peligro la vida del paciente, como una infección, un infarto del miocardio o la pancreatitis aguda.

Recordemos que el tratamiento esta dirigido hacia la exsanguinación del volumen plasmático, corrección de la acidosis y la hipotensión arterial.

El edema cerebral generalmente en estos pacientes se muestra una mejoría bioquímica inicial seguida por un embolamiento regresivo, signos de aumento en la presión intracraneal (edema de la papila, dilatación pupilar con anisocoria), disfunción hipotalámica (hiperpirexia, diabetes insípida).

En estos casos se recomienda la administración de grandes dosis de corticosteroides (dexametasona, 4 mg. cada cuatro horas); raras veces tiene éxito. Lo ideal es prevenir el edema cerebral, evitando un descenso rápido de los niveles de glucemia a concentraciones inferiores a 250 mg/dl. (6)

2).- Hipoglicemia.

Se presenta generalmente en pacientes diabéticos en tratamiento.

Principales Características de la Hipoglicemia.

Antecedentes	Consecuencia de una dosis excesiva de insulina o de hipoglicemiantes orales, alimentación insuficiente o ejercicio exagerado.
Comienzo	Evolución rápida, pocas horas después de la aplicación de insulina rápida y muchas horas si es por insulina lenta o hipoglicemiantes.
Curso	Ansiedad, inquietud, hambre, cefalalgia, parestesias, incoordinación, amnubilación diaforesis, convulsiones, diplopia, especialmente después de la insulina de acción prolongada.
Signos Físicos	Piel húmeda y pálida, pulso lleno y rápido, midriasis, tensión arterial normal o elevada, reflejos osteotendinosos exaltados, Babinsky positivo, estado de coma.

Datos del Laboratorio Glicemia baja, muestra secundaria de orina libre de azúcar y cetona, CO_2 del suero normal. (36)

La disminución en la concentración de glucosa sanguínea. - afecta de manera preponderante y progresiva al Sistema Nervioso Central, en orden inverso al desarrollo filogenético: así los centros corticales son los primeros en dar manifestación sintomática y posteriormente las áreas subsiguientes como: el diencéfalo, los ganglios basales, el hipotálamo, hasta llegar a la sustancia reticular donde la alteración metabólica es responsable del estado de coma.

Los complejos sintomáticos, que varían según los pacientes y también los momentos, pueden considerarse en cuatro grupos.

Nota: es importante probar éstas manifestaciones hipoglucémicas por su alta frecuencia en el área odontológica.

- 1.- Síntomas dependientes de la acción de la hipoglucemia sobre el Sistema Nervioso Vegetativo.
 - a.- Sudor profuso incluso en días fríos.
 - b.- Hambre.
 - c.- Parestesias de labios y dedos.
 - d.- Palidez.
 - e.- Palpitaciones.
 - f.- Temblor fino.

2.- Síntomas dependientes de la acción de la hipoglucemia sobre el Sistema Nervioso Central.

- a.- Visión borrosa, diplopía.
- b.- Cefalea.
- c.- Carácter espástico de los movimientos en las piernas.
- d.- Las luces se ven rodeadas de un halo difuso, en la noche.
- e.- Tiempo de acción lento, ej: al manejar.
- d.- Bostezo frecuente e incontrolable.

3.- Cambios psíquicos dependientes de la hipoglucemia Depresión e Irritabilidad.

- a.- Somnolencia durante las horas normales de vigilia e imposibilidad de dormir por la noche.
- b.- Incapacidad de concentración.

4.- Síntomas dependientes de los efectos de la hipoglucemia sobre el Sistema Muscular.

- a.- Debilidad y fatiga fácil. (20)

Dependiendo de la severidad y la duración del estado hipoglicémico, quedarán secuelas más o menos graves en distintos territorios encefálicos. (16)

Diagnóstico.

Se puede hacer por el cuadro clínico y el antecedente clínico de la ingesta de antidiabéticos orales.

Puede demostrarse objetivamente por la técnica habitual de laboratorio y por el exámen de sangre capilar con tiras reactiva. .

La confirmación sólo se consigue con la determinación de la glucemia. (Procedimientos con fines de investigación con la dosificación del antidiabético oral en sangre y la determinación de la insulinemia). (30)

Terapéutica.

Estado cuya gravedad se mide clínicamente por los signos de alteración cerebral, más que por las cifras de glicemia.

Tratamiento en caso de hipoglucemia por antidiabéticos orales.

- 1.- Supresión del fármaco desencadente.
- 2.- Supresión de fármacos potenciales, interferentes (de tipo vascular crónico).
- 3.- Administración de glucosa hipertónica en concentraciones y dosis proporcionales a la intensidad de la hipoglucemia y grado de coma. Administración que, por otra parte, debe ser prolongada por la posibilidad de recaída.
- 4.- Corticoesteroides, especialmente en los casos graves. - (1 mg/Kg/día).
- 5.- Glucagón ha sido utilizado por (Davies) aunque Crokford - señala la posibilidad de empeoramiento.
- 6.- Diaxozido, agente hipotensor con acción hiperglucomiante - (Horshel, Lebaco).
- 7.- Manitol, en sintomatología neurológica grave, dada su acción frente al edema cerebral.

8.- Dialisis peritoneal y depuración extrarrenal en los casos de que la hipoglucemia se asocia a insuficiencia renal. - (Lampo, Ruilope Urioste). (30)

3).- Coma Hiperosmolar.

Se caracteriza por su habitual presentación en pacientes de edad avanzada y por su alta tasa de mortalidad. (32)

Clinicamente esta caracterizado por alteraciones del estado de la conciencia, que pueden llegar al coma profundo; se presenta con elevadas cifras de hiperglicemia (600 a 1 000 mg) con la glucosuria correspondiente, pero sin presencia de cuerpos cetónicos, y con elevación importante de los valores electrolíticos séricos, lo que favorece el aumento característico de la osmolaridad plasmática. (36)

La osmolaridad está representada por la concentración de partículas en solución, en un líquido y de ella depende la presión osmótica, que ejerce dicho líquido.

La hiperosmolaridad es el aumento de la concentración de solutos que ejercen una "presión osmótica efectiva", es decir que originan movimientos de agua a través de las membranas de los distintos compartimientos tendientes a restablecer el equilibrio osmótico. Recuérdese que el agua siempre se desplaza de un medio de menor concentración a otro de mayor (osmosis).

Las membranas son impermeables a la mayor parte de los aniones, mientras los cationes se distribuyen en sus distintos compartimientos (intra o extracelular) de una forma activa. (29)

Características Clínicas del Coma Hiperosmolar.

Fase prodromica.- La instauración del coma, suele ocurrir en forma pausada y suave, en periodo largo de días e incluso semanas.

Los signos y síntomas iniciales son:

- Astenia progresiva.
- Poliuria abundante que no suele acompañarse de "sed compensadora" (Graef, Guillon, Johnson).
- Deshidratación que se va instaurando en forma paulatina, - siendo máxima en estado de coma y que es expresión de la - diuresis osmótica. Hay otras causas que pueden agravarla, - (vómitos y diarrea) (Bwegoz, Von Durr, Larcen) y la adminis- tración intempestiva de diuréticos, en especial la : tiazida que tienen al mismo tiempo efecto diabético.

Fase de estado.- se resume en la siguiente triada sindrómi ca.

- Trastornos de la conciencia.
- Deshidratación.
- Trastornos vegetativos.

Trastornos de la conciencia de grado variable, aunque en general, existe una simple obnubilación o estupor.

La sintomatología es de doble índole:

- a.- Neurológica; crisis convulsiva, hipertonia o hipotonia g_g neralizada, nistagmus espontáneo, signo de Babinsky bilateral, hemianopsia, hemiparestesias, rigidez de nuca; expresión de la deshidratación ultracelular del sistema ne_v vioso central.

b.- Psíquico; agitación y delirio, en el coma completo.

Deshidratación: muy intensa, mucho más que la que se observa en el coma ácido-cetósico. Es consecuencia de la poliuria de las fases iniciales, posteriormente intervienen la hiperglucemia e hipernatremia.

Punto de vista clínico: hay xerostomía, aspecto seco de la piel y marcado signo del pliegue.

Trastornos vegetativos: expresión de deshidratación:

- Hipertermia, aun sin existencia de infección.
- Hipotensión arterial, presentación esporádica
- Respiración amplia y rápida, a veces ritmo de Cheyne Stokes (2º)

Patogenia.

El paciente con coma hiperosmolar es portador de una diabetes latente, la mayor parte de las veces ignorada. Algunos factores desencadenantes son: infecciosos, stress, traumático, posoperatorio, iatrogenico, (2º) infarto al miocardio, pancreatitis aguda, cáncer pancreático, en la hemodiálisis y peritoneo-díálisis, (22) Estos agravan la hiperglucemia, que al no tratarse desencadenan una diuresis osmótica y condicionan a la deshidratación del espacio extracelular, a menudo exacerbada por otros mecanismos (vómitos, diarrea y diuréticos). (29)

Se depura una menor pérdida de electrolitos que de agua, - conduciendo todo ello a una hiperosmolaridad sérica con frecuencia superior a 340 mOsm/l, en vez de 290 normales, y a la concentración hipertónica del espacio extracelular favorecida por la diuresis osmótica.

Ante esta hipertonia extracelular, el agua intracelular - emigra hacia el espacio extracelular y la pérdida de agua cerebral es la responsable del coma. Las células cerebrales no toleran la pérdida del líquido intracelular, y es probable - que incluso la pérdida del conocimiento en el coma diabético-acidótico se produzca por el mismo mecanismo. (5)

La hiperosmolaridad plasmática a veces desencadena la aparición de hemorragias cerebrales, pues el encefalo se retrae y disminuye de volumen, al mismo tiempo descendiendo la cantidad de LCR, factores que en el encéfalo del adulto pueden ocasionar desgarros y lesiones vasculares. (29)

La deshidratación cerebral se debe a que el líquido pasa - del sitio de menor presión osmótica al de mayor (la sangre).

El choque es muy raro, dado que el volumen sanguíneo no esta tan disminuido, como en la otra variedad del coma.

Sin embargo en este tipo de coma no catenémico hay edema cerebral y choque hipovolémico en el 50 % de los casos. Esto se explica porque el paciente no tiene resistencia a la insulina y responde bruscamente a dosis que suelen utilizarse en el coma por cetoacidosis.

Durante la hiperglucemia se acumulan azúcares del tipo del sorbitol y de la fructuosa en el tejido nervioso, y al administrar una dosis excesiva de insulina, cae rápidamente la glucosa del líquido cefalorraquídeo, pero como el sorbitol y la fructuosa se metabolizan muy lentamente se produce hiperosmolaridad intracelular, entrando agua a los tejidos y presentándose el edema cerebral.

El problema sería entonces de hiperosmolaridad relativa: -

extracelular inicialmente que pasa a ser intracelular ante el tratamiento insulínico, o sea, inverso.

Complicación.

El choque como complicación del coma es un poco claro, ya sea por cetoacidosis o hiperosmolaridad. Algunos artículos mencionan que el 50 % de los pacientes mueren de choque, mientras que otros artículos afirman que el choque es sumamente raro en estos casos. Me refiero a choque hemagénico o por deshidratación. (42)

Terapéutica.

Está orientada en actuar sobre las alteraciones fundamentales, y son:

- Hiperglucemia
- Deshidratación

1.- Tratamiento de la hiperglucemia.- La insulino-terapia intravenosa es fundamental, necesitando se dosis de 200 - 500 U. de insulina en las primeras 24 horas, disminuyendo la dosis - en los diez días siguientes conforme se va corrigiendo la hiperglucemia. Se deben hacer controles de glucemia cada 2 - 4 horas.

Otros autores asocian la vía intravenosa a la subcutánea - (50 U. por cada vía y cada 2 horas con control glucémico hasta alcanzar una cifra inferior a los 300 mg).

2.- Tratamiento de la deshidratación.- Administrar soluciones hipotónicas con osmolaridad menor a la del plasma, aunque no en grado extremo para evitar la hemólisis.

Se han propuesto multitud de pautas, como:

- Harding y Jovey utilizan soluciones glucosadas al 50 % de con la insulina.
- Christiansen, Bradley y Matz prefieren las soluciones salinas hipotónicas solas.
- Sament y Hnapenen prefieren las soluciones salinas isotónicas, basándose en el hecho de que a pesar de la hipernatremia hay un déficit de este ión intracelular.
- Gijon ha propuesto la administración de líquidos por sonda nasal, siempre se debe hacer con el paciente fuera de coma.
- La administración de líquidos en el primer día tiene que ser masiva, generalmente en valores próximos a los 10 litros.
- Corregir alteraciones electrolíticas restantes, combatir infecciones, acidosis láctica si existe. (29)
- Aportar gran cantidad de líquidos es lo principal sobre todo suero fisiológico diluido a la mitad con agua destilada.
- Los requerimientos de insulina no suelen ser tan grandes como en el coma cetoacidótico.
- La recuperación de la conciencia a veces se logra en horas a veces llega a tardar incluso 2 ó 3 días, tras haber corregido el estado hiperosmolar.
- La deshidratación y la hiperglucemia se tratan por inyección intravenosa gota a gota de solución de glucosa al 5 % (el primer día, por ej; 5 litros; el segundo 4 y el tercer 3) con adición de insulina antigua (50 a 100 U. en total, según la cifra de glucemia), y el colapso circulatorio con noradrenalina, hipertensina Ciba u otro preparado parecido, en inyección intravenosa gota a gota.
- No es necesario dar alcalinos, por que no hay acidosis.

(5)

e).- Complicaciones Tardías.

La evolución crónica de todos estos trastornos metabólicos, ocasionan lesiones vasculares degenerativas, principalmente - por depósito anormal de material lipóide o hialino en la membrana basal de los capilares. (36)

Los dos tipos de alteraciones vasculares son:

- a.- Los de los pequeños vasos o Microangiopatía.
- b.- Los grandes vasos o Macroangiopatía.

Este último tipo es similar al de la arteriosclerosis.

Estas alteraciones son características en los diabéticos, - debido al conjunto de lesiones, la cronología de su presentación el hecho de que aparezcan en etapas relativamente tempranas de la vida y que las macroangiopatías sean más frecuentes y más graves en los diabéticos, que en poblaciones no diabéticas en edad y sexo parecido. (42)

La microangiopatía y macroangiopatía, se observa que son - dos procesos diferentes, tanto desde el punto de vista de la lesión, como del territorio vascular afectado.

Se ha fijado un límite arbitrario pensando que la macroangiopatía afecta a vasos de calibre mayor de 150 micras, y la microangiopatía a vasos de menor calibre. Sus manifestaciones clínicas también son diferentes. (42)

Estas lesiones vasculares se consideran punto de partida - para el desarrollo de otras lesiones tisulares, que en conjunto van a manifestarse como complicaciones tardías. (36)

Las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus se dividen en los siguientes grupos.

- a.- Retinopatía Diabética.
- b.- Nefropatía Diabética.
- c.- Neuropatía Diabética.
- d.- Macroangiopatías.
- e.- Ginecoobstétricas.

a.- Retinopatía Diabética.

1.- Alteraciones iniciales (microangiopatías reversibles)

Lesiones en vénulas de la conjuntiva bulbar:

Dilatación y tortuosidad de las vénulas.

Disminución de la velocidad lineal del flujo sanguíneo.

Fragmentación de la columna axial de los eritrocitos.

Edema perivascular.

2.- Alteraciones tardías (microangiopatías reversibles, que --
posteriormente no lo son).

Lesiones de vasos retinales (retinopatía diabética):

Dilatación y tortuosidad capilar, estasis sanguínea.

Pérdida de la relación arteria-vena.

Formación de microaneurismas.

Microhemorragias y macrohemorragias.

Edema perivascular consecutivo.

Formación de exudados amarillos y blancos

Hemorragia intravítrea.

Retinosis proliferante.

Obstrucción vascular.

Neovascularización y fibrosis retinal.

Desprendimiento de retina.

- 3.- Alteraciones dependientes de fenómenos físico-químicos - (cambios bruscos en la glucemia);
Visión borrosa por cambios de refracción en medios transparentes.
Visión borrosa por cambios en la acomodación del músculo-ciliar.
Catarata por lesiones en copo de nieve que se inician en la porción subcapsular del cristalino y que habitual y rápidamente se hace total.
- 4.- Alteraciones funcionales con variación de la presión ocular.
Glaucoma por lesión del aparato de filtración del humor acuoso (por aumento de la presión intraocular).

En la fase clínica de la diabetes, es posible encontrar alteraciones vasculares en los ojos.

Este tipo de complicaciones, está constituido por una secuencia de cambios, que al llegar a su etapa final, produce ceguera total. (20)

El Dr. Elliot demostró que existe una relación entre la dilatación de las vénulas conjuntivales y los accidentes cerebrovasculares.

Durante el estudio se encontraron algunas anomalías en la conjuntiva. En el 23 % de 16 000 exámenes oftalmológicos realizados en pacientes de distintas edades, quienes sufrían diversas afecciones oculares. El 11,5 % referían antecedentes familiares de diabetes.

La alteración más significativa y probablemente la más precoz, es estrechez a nivel arteriolar y capilar. (40)

La microangiopatía es el engrosamiento de la membrana basal a nivel de los capilares, está esta en relación con la edad, y en mayor grado, en la diabetes de aparición tardía o del adulto.

Sin embargo, ésta es una lesión de tipo segmentario que no provoca una obstrucción del flujo sanguíneo, pero que puede provocar una limitación del intercambio nutritivo a través de la pared capilar. (19)

Ojos: las cataratas siempre son bilaterales, además se presenta hipertensión arterial concomitante (retinosis), y en ocasiones lesiones en el nervio óptico (neuritis, atrofia) y parálisis oculomotoras de III y IV pares.

La retinopatía diabética oscila alrededor de los 55 años y no pocas veces produce ceguera total en virtud de hemorragias repetidas de los microneurismas, formación de exudados (S) blandos de aspecto de algodón o más frecuentemente como mancha gris que señalan áreas de oclusión capilar o microinfartos.

Los exudados duros amarillentos aislados o confluentes, se disponen en forma de anillo o estrella cerca de la mácula. Se presentan en el diabético mayor de 40 años y si se afecta la fovea se acompaña de baja agudeza visual. (42)

Proliferaciones vasculares que vuelven a sangrar y degeneración retiniana. (5)

La retinopatía diabética puede ser la expresión de la angiopatía diabética generalizada. Se instaura en el 60 % de los diabéticos que los son desde más de 10 años (Joslin).

Esta alteración puede ser compatible con sobrevivencias largas, pero no rara vez, a pesar de ser tratadas con grandes dosis de vitamina P testosterona, conduce a la ceguera.

En un caso de Poulsen la retinopatía curó (1) al instaurarse una hipofunción hipofisaria anterior.

También con la hipofisectomía y con los esteroides anabólicos se han obtenido algunas veces buenos resultados.

La hipofisectomía mejora la situación metabólica general de él diabético, como demostró por primera vez Houssey en 1931, - ya que la hormona somatotropa es diabética.

La hipofisectomía consigue estacionar la retinopatía a 50 % de los casos y posee un 8 % de letalidad operatoria.

Está indicada en los casos juveniles progresivos, con mácula intacta, propensos a hemorragias en el vítreo, sin nefropatía grave (ésta empeora tras la operación) ni cardiopatía, ni hipotensión o hipertensión fija.

El paciente será avisado de que deberá luego someterse a una terapia sustitutiva continua con tiroxina y cortisona y - que aumentará mucho su sensibilidad a la insulina, pudiendo - caer en hipoglicemia. (5)

b).- Nefropatía Diabética.

1.- Lesiones vasculares.

Arteriosclerosis hialina

Glomerulosclerosis nodular hialina

(Kimmistiel y Wilson).

2.- Infecciones.

Aguda (necrosis supurativas múltiples)

Pielonefritis Crónica (necrosis supurativas y fibrosas)

Curada (fibrosis múltiples corticales)

Papilitis necrosante.

3.- Degeneración glucogénica.

Nefrosis glucogénica.

Las lesiones renales, junto con las cardiovasculares, constituyen más del 78 % de defusiones entre los diabéticos.

La complicación más frecuente es la de los elementos degenerativos e infecciosos.

Las alteraciones vasculares comprendidas en el grupo I del cuadro de lesiones renales, son el estadio más evolucionado de los cambios estructurales capilares que se observan en el riñón de los prediabéticos. (20)

En la nefropatía diabética el daño renal es mixto, afectando pequeños y grandes vasos. Hay daño glomerular importante por el engrosamiento de la membrana basal capilar, por el depósito de un material de glucoproteínas y mucoproteínas (pero no es específico de la diabetes, lo que implica que puede presentarse en otras enfermedades) y lesiones de arteriola y arteria de tipo arteriosclerótico.

El grado de participación de cada uno de estos factores depende de la edad del paciente, ya que mientras más joven, mayor es el predominio de la lesión en vasos pequeños, y al avanzar la edad existe mayor participación de lesiones en vasos grandes. (42)

La arterioesclerosis hialina y la glomeruloesclerosis nodular hialina son las lesiones representativas de este grupo, y produce diversas alteraciones renales hasta llegar a la insuficiencia renal crónica, que son causa de muerte frecuente. (36)

La arterioesclerosis hialina se caracteriza por hipertrofia

de la capa media y por fibrosis e hialinización de la íntima de las arteriolas renales. ((20))

La nefrosclerosis arterioesclerótica es debida a hiper-tensión arterial de Kimmelstiel-Wilson, que tiene como peculiaridad, que, mientras se van cerrando los glomérulos y destruyendo el tejido renal, antes de llegar a la uremia, hay una etapa de hiperpermeabilidad de la membrana basal glomerular - que se manifiesta por el síndrome nefrótico en el que se pierden muchas proteínas por orina. ((42)) Es la única lesión renal considerada como específica de la diabetes mellitus.

Clinicamente existe albuminuria, cilindruuria, presencia o no de esctrorritos en la orina, edema de tipo nefrótico, colesterolemia e hipertensión, elevación de la urea en estudios finales de la diabetes. ((21))

Infección: de las autopsias practicadas a diabéticos el 50 % se encuentra infección de este sustrato. ((12))

Los procesos infecciosos van desde la pielonefritis focal hasta la papilitis macroscópica.

Se puede tener mayor participación a la infección, por tener una elevación de glucosa superior a 150 mg y glucosuria - positiva, ((Diabetes mal controlada)). ((42))

En la infección los gérmenes aislados con mayor frecuencia son: *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella enterobacter*, *Pseudomonas Enterococo*, *Serratia marcescens*, *Aerobacter*, *Staf. coagulosa* negativa, *Streptococo no hemolítico*, *Estafilococo aureus*, *Estafilococo albus* y *Streptococo faecalis*. ((12))

Factores predisponentes: estasis urinaria, obstrucción de las vías urinarias, anomalías uropodélicas, prolapso vesica-

les, la coproestasis y las infecciones bajas del árbol urinario. (20) La hipertensión arterial es muy importante.

El Dr. Gellman concluyo que la gravedad de la hipertensión y la insuficiencia renal se puede correlacionar matemáticamente, con la gravedad de la glomerulosclerosis diabética difusa. Tanto Gellman como Crurg explican la presencia de hipertensión como secundaria al estrechamiento de las arteriolas aferentes y arteriolas renales pequeñas, debido al depósito de material hialino o sea una forma de hipertensión por isquemia (3).

Clinicamente: hay dolor en el flanco, disuria, polaquiuria, albuminuria, piuria, bacteriuria, hematuria (desde microscópica hasta masiva), calosfrío, fiebre de intensidad variable, náuseas y cefaleas principalmente. (20)

c).- Neuropatía Diabética. (Cuadro de Karnoh)

1.- Neuropatía diabética primitiva.

Acroneuropatía diabética primitiva.

Radículopatía diabética.

Pseudotabes diabética.

a.- Vejiga.

b.- Articulaciones del pie.

2.- Trastornos vasculares diabéticos.

Neuropatía isquémica.

Enfermedad diabética isquémica del S.N.C.

3.- Disfunciones anatómicas.

Pérdida de la función pilomotriz.
Hipotensión y taquicardia ortostáticas.
Alteraciones sudorales.
Pupila de Argyll-Robertson.
Trastornos gastro-intestinales.
Diarrea nocturna intermitente.
Constipación.
Impotencia sexual.
Edema diabético. (20)

Las neuropatías se presentan como consecuencia de las alteraciones metabólicas y vasculares, pueden adoptar un sinnúmero de variedades clínicas, ya sea que el trastorno sea periférico o visceral. (36)

Esta alteración es un estado degenerativo, agudo o crónico que ataca al S.N.C. (20) La existencia de alteraciones específicas que afecten al S.N.C. no ha sido bien documentado. Con este trato de expresar que lo que para unos investigadores es cierto para otros es posible. Ya que sin embargo se han descrito síndromes que sugieren la presencia de este tipo de alteraciones, aunque mucho más como mielopatía que como neuropatía, por lo que los investigadores consideran que ambas pueden formar parte del proceso diabético. (33)

La experiencia de la clínica de Joslin, muestra que casi en la totalidad de los diabéticos, la neuropatía diabética, se presenta con antecedentes de períodos más o menos prolongados de descontrol en la glucemia.

En la diabetes mellitus las neuronas centrales no están -

TESIS DONADA POR D. G. B. - UNAM

afectadas de manera directa y primaria, sino por la angiopatía asociada al proceso, por el ataque metabólico de la hipoglucemia y la anoxia que acompaña a ésta, así como por las alteraciones inherentes a la cetoacidosis prolongada. (20)

Plum, este autor afirmó que la acidosis diabética provocaba profundos trastornos en las funciones cerebrales y que, cuando era severa, conducía a una reducción del apetite sanguíneo y del consumo de oxígeno. "Los mecanismos celulares que provocan el coma son desconocidos, pero los defectos neurológicos residuales son prácticamente inexistentes si el trastorno metabólico es tratado eficazmente."

Muchos clínicos creen que las manifestaciones cerebrales de la diabetes se deben invariablemente a una enfermedad degenerativa vascular. (33)

De aquí que algunos autores hayan propuesto que la participación del sistema nervioso deba ser considerada más como una manifestación concomitante, que como una complicación de la anomalía metabólica. (20)

La disfunción neurovegetativa produce atonía gástrica, diarrea nocturna, retención vesical, anomalías pupilares, impotencia sexual (ha provocado infarto al miocardio al tener coitos forzados, esto es frecuente en pacientes jóvenes) (5) Trastornos en la sudación e hipotensión postural. (20)

La aterosclerosis de los grandes vasos extracraneales (carótida, división del arco braquiocéfálico, la arteria vertebral y la región parasiliar de la carótida interna), conduce al infarto cerebral. (Referencia (33) para mayor información.

Signos de la Neuropatía: las parestias constituyen la

primera expresión clínica y da comienzo en los miembros inferiores acompañadas de hipersensibilidad cutánea y ardor en la planta de los pies. En esta primera fase, se localiza dolor a la presión de la masa muscular de la pantorrilla y más adelante abolición simétrica del reflejo aquileo, si continúa la evolución se llega a hipoalgesia y disminución de la percepción del dolor en un nivel horizontal.

Después el problema se presenta en miembros superiores, comenzando en la porción distal y ascendiendo en forma de guante. Dado que las terminales de los nervios largos se afectan antes que los cortos. El trastorno sensitivo precede a la debilidad motora. (20)

También se puede presentar la llamada amiotrofia diabética. En muchos departamentos de anatomía patológica se ha encontrado un elevadísimo porcentaje de lesiones medulares desde el principio, que inclusive llegan a producir un cuadro clásico denominado pseudotabes que se acompaña de azúcar y proteínas en el líquido cefalorraquídeo. Con frecuencia el problema es ascendente llegando a afectar los pares craneales. (42)

d).- Macroangiopatías.

Con este término se incluyen las lesiones vasculares regentes de arterias (arteriosclerosis y aterosclerosis) y arteriolas (arteriolasclerosis). (20)

Que condicionan diversas manifestaciones clínicas entre las que sobresalen por su frecuencia: hipertensión arterial, cardiopatía coronaria, fenómenos isquémicos distales, accidentes cerebrovasculares. (36)

El síndrome de insuficiencia coronaria, con sus tres expresiones clínicas que son: angina de pecho, infarto miocárdico y la cardioangiosclerosis, (42)

Estas lesiones se desarrollan en personas diabéticas de más de 40 años, o bien en diabéticos jóvenes cuyo trastorno metabólico se inició hace más de 15 años.

Las alteraciones consisten en calcificación de la túnica media, tipo Mönckeberg, en arterias de tipo muscular. Este endurecimiento se acompaña de lesiones ateromatosas, que dan lugar a la arteriosclerosis.

Las coronarias se afectan en un 43 % de los diabéticos con más de 15 años de padecer la enfermedad, produciendo con el tiempo el infarto al miocardio.

Una complicación frecuente en la diabetes mellitus, además de la angiopatía, es la hipertensión diastólica, que de acuerdo con recientes estudios acelera el desarrollo de las lesiones vasculares a la vez que aumenta la gravedad del caso. (20)

Generalmente tanto en personas normales como en los diabéticos la arteriosclerosis se suele acompañar de elevaciones de la colesterolemia.

En el caso del colesterol, la cuestión que se plantea es de más difícil resolución. Se puede argumentar que, con la elevación del colesterol en el suero de los diabéticos es secundaria al trastorno metabólico.

La correlación positiva con la actividad de la beta-glucuronidasa (es una enzima cuya función fisiológica es aún bastante desconocida, pero que se sabe desciende el ácido glucónico de la mayoría de los beta-glucuronidos y además hidro-

lize ciertos productos de degradación del ácido hialurónico.- Es decir, que interviene en el metabolismo de los mucopolisacáridos (1). En el suero es simplemente debido a que ambos tienen su origen en común a saber: la alteración metabólica.

Existen trabajos que podrían indicar una relación más directa entre estas dos sustancias, como son los de Gero y Cole que encuentran que los mucopolisacáridos depositados en la íntima arterial de la arteriosclerosis podrían formar complejos específicos con las beta-lipoproteínas plasmáticas (que son las que transportan el colesterol).

Kayan el autor que administró beta-glucuronidasa intramuscular a los pacientes con aterosclerosis, observó que además de una mejoría clínica positiva, un descenso de los lípidos totales y del colesterol en el suero de los enfermos. (1)

e).- Gineco-obstétricas.

El embarazo en sí, es un factor diabetógeno, pudiendo ser este el mecanismo desencadenante de la forma clínica de la diabetes.

Ha quedado demostrado que en una paciente prediabética o susceptible a medida que crece su multiparidad aumenta la in capacidad de insulina y, por lo tanto, la diabetes clínica.

En el embarazo se agravan las lesiones vasculares de riñón y retina. (20)

La demanda de insulina es debido a la mayor producción de gluco-corticoides, llegándose a duplicar o triplicar en algunos casos. (5)

En las pacientes diabéticas embarazadas, es más frecuente la presencia de complicaciones tales como: polihidramnios, alteraciones placentarias, aborto habitual, macrosomía e incidencia de muerte fetal perinatal. (36)

Parece ser que la base patológica de las alteraciones del producto durante el embarazo, radica en las lesiones vasculares de la placenta, en la cual se presentan angiopatías (endarteritis y aneurismas), con depósito de polisacáridos y proliferación endotelial. Se origina así disminución de estrógenos, progesterona y baja de pregnandiol.

Estas lesiones se ven más agravadas a medida que aumenta el tiempo de evolución de la diabetes y el número de embarazo.

El daño vascular se manifiesta clínicamente por la producción de hidramnios y/o alteraciones morfológicas, o muerte de el producto. El aborto habitual puede ser en un 53 %. (20)

Entre las causas de aborto figuran alteraciones vasculares de las arterias pélvicas, se manifiestan por calcificación.

En estudios recientes basados en arteriografías placentarias, se encontró que la mujer diabética tiene lesiones de envigamiento arterial mucho más avanzada, en las arterias que ven directamente a la placenta. Por lo tanto se encuentra problemas de implantación, cuando ya existen calcificaciones previas en las arterias. (42) Existe hipertensión arterial en la madre.

Características del producto al nacer: gigantismo fetal - con visceromegalia, aumento de depósito de tejido adiposo y - aspecto rubicundo, aun con mayor peso del normal, estos fetos tienen características de inmadurez, lo que ocasiona un alto índice de muerte fetal y perinatal, en el sistema respirato -

rio, la más temible es la formación de membrana hialina, otra causa es la atelectasia y la prolongación del embarazo, (20)

En mujeres no embarazadas, la diabetes no controlada es causa de trastornos en el eje hipófisis ovario, que se traduce por insuficiencia ovárica, manifestada por alteraciones del ciclo y esterilidad secundaria. (20)

La diabetes origina un terreno fértil para las infecciones renales debido a la grávidas. En las infecciones también se cuentan la tuberculosis, la candidiasis.

Una minuciosa investigación en la gestante y sus familiares servirá para el descubrimiento oportuno de la tuberculosis pulmonar. Es común la candidiasis submamaria y vulvovaginal en la diabética con padecimiento de larga duración; se ha señalado que el aumento de glucógeno es la causa de la patogénesis del hongo, que llega a encontrarse en el 35 % de las mujeres normales sin causar manifestación clínica.

Terapéutica de las complicaciones tardías.

Es sólo paliativo, ya que es imposible lograr la reversibilidad del proceso que las originó.

En principio se considera indispensable lograr un control adecuado del padecimiento en sí, es decir de la diabetes mellitus, pues si ello no se realiza, las oportunidades de que otras medidas terapéuticas surtan efecto son menores.

Una vez logrado este objetivo, el resto de la terapéutica debe encaminarse en forma integral a los territorios orgánicos donde se sitúan las complicaciones, recordando que lo

habitual es que existan varias a la vez, a pesar de que predomine alguna de ellas.

De las complicaciones más representativas es la nefropatía que ocasiona insuficiencia renal crónica con todo su cortejo metabólico, que requiere las mismas medidas terapéuticas que cualquier otro tipo de insuficiencia, es decir, restricciones proteicas y salinas, medicación sintomática variada, vigilancia estrecha y tratamiento específico para las complicaciones infecciosas del mismo aparato.

En las oculares se requiere vigilancia y tratamiento por el oftalmólogo.

Las neuropatías de cualquier tipo pueden ser tratadas con analgésicos, vitamínicos y sintomáticos.

Las macroangiopatías requieren tratamiento específico en cuanto a la localización de las mismas, pero casi siempre con pobres resultados y las frecuentes complicaciones isquémicas, son tratadas por medios de cirugía.

En las ginecobstetras se llevará una vigilancia estrecha, por medio de curvas de tolerancia a la glucosa, una dieta balanceada y reposo.

El mejor tratamiento de estas situaciones también es evitar que el paciente llegue a ellas, y las medidas profilácticas consisten en el diagnóstico temprano y un control adecuado, constante del paciente.

La mejor ayuda es darle una educación en cuanto a su padecimiento se refiere.

CAPITULO 11

ETIOPATOGENIA DE LA DIABETES.

TIPOS DE DIABETES MELLITUS SEGUN SU ETIOLOGIA.

- 1.- Diabetes genética (hereditaria, idiopática, primaria y esencial), que se subdivide según la edad de aparición, - en diabetes juvenil y del adulto.
- 2.- Diabetes pancreática, en la cual la intolerancia a los - hidratos de carbono se puede atribuir directamente a la destrucción de los islotes pancreáticos, por inflamación crónica, carcinoma, hemocromatosis o excisión quirúrgica.
- 3.- Diabetes endocrina, cuando se acompaña de endocrinopatías como el hiperpituitarismo (acromegalia, basofilia), - hipertiroidismo, hiperadrenalismo (síndrome de Cushing, - aldosteronismo primario, feocromocitoma), y tumores de - los islotes del páncreas, del tipo 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 iatrogénica, cuando es precipitada por la acción - de la administración de corticosteroides, ciertos diuréticos del tipo de la benzotiadiazina y posiblemente también por las combinaciones de estrógenos-progesterona.

(18)

a).- Herencia.

Es digna de mención en primer lugar, por la presentación de la enfermedad en determinadas familias, en casi el 25 % de los casos existen antecedentes hereditarios.

Esta alteración está condicionada por factores ambientales y genéticos, participando en grado variable pero importante.

Hasta la fecha no se conoce con precisión cómo se hereda la diabetes. Se han invocado numerosos mecanismos incluyendo herencia autósomica dominante, herencia autosómica recesiva y herencia multifactorial. Las primeras dos proponen que la actividad depende de un solo par de genes, y es la menos aceptada en la actualidad. (42)

La herencia recesiva se descarta porque la frecuencia en padres e hijos es tan elevada como entre hermanos. Y la dominante porque el riesgo de los hermanos de un diabético es mayor del doble cuando un padre es diabético que cuando ninguno de los dos sufre el padecimiento; cuando ambos padres son diabéticos el riesgo es todavía mayor. (34)

Riesgo de padecer Diabetes Mellitus.

Si padece de diabetes		En la otra rama de la familia	Máximo riesgo %
Uno de los padres	más	el otro padre.....	100
Uno de los padres	más	abuelos y tío o tía.	85
Uno de los padres	más	abuelo o tío o tía..	60
Uno de los padres	más	primo	45
Uno de los padres		22
Abuelo o tío		14
Primo hermano		9

(25)

En la actualidad se piensa que se trata de una herencia multifactorial o poligénica, es decir que se ejerce no a través de mutaciones en un solo gen o de anomalías cromosómicas visibles, sino por una predisposición genética que resulta del efecto de muchos genes y de condiciones ambientales favorables actuando en forma simultánea. (25)

Esto significa que en la diabetes mellitus no se debe esperar árboles genealógicos, como los que se ven en las enfermedades mendelianas. (42)

¿Qué importancia la multiparidad en personas genéticamente predisuestas? Al aumentar la multiparidad aumenta la frecuencia de diabetes. Y en las multiparas con diabetes puede tener en sí efecto diabetogénico tan intenso que para provocar la enfermedad, necesita una carga genética cada vez menor a medida que aumenta el número de partos. (42)

¿Bien, cuál sería la carga genética anormal en la diabetes. Hasta el presente todo lo que existe en este sentido es puramente experimental y un tanto especulativo. Recientemente Paulsen, Rannoy y Rabbar (del Einstein Medical College, N. Y.) han señalado la existencia de un posible "indicador" genético y/o manifestación de un factor etiológico de la diabetes mellitus en el llamado "componente diabético" de la hemoglobina, que han encontrado en tres generaciones de una familia con alta incidencia de diabetes mellitus.

Esa fracción anormal de la hemoglobina contendría un exceso de hexosa en la cadena beta de la hemoglobina A_{1c} de esos diabéticos. Estos investigadores no han demostrado plenamente que se trate de una hexosamina, su posible presencia en la hemoglobina de los diabéticos sería muy valiosa, tomando en -

cuenta que ella es un componente importante en la membrana basal de los capilares y que el engrosamiento de ésta también - se ha sugerido como un posible "indicador" de la pronancia genética de la enfermedad diabética. (25)

Los diabéticos suelen ser del grupo sanguíneo A. (5)

La forma en qué se hereda la diabetes está aún sujeta a discusión. El aceptar que es hereditaria se basa en la mayor-frecuencia de diabetes, entre los parientes diabéticos conocidos.

El patrón de herencia se caracteriza por:

- 1.- Una mayor presentación en las parejas de gemelos bivitelinos.
- 2.- La transmisión bilateral del carácter por cualquiera de los progenitores afectados y
- 3.- La susceptibilidad de ambos sexos.

El estudio genético se complica por el hecho de que la susceptibilidad a la diabetes es hereditaria, pero la enfermedad en sí puede no hacerse clínicamente evidente durante años. -

Los estudios genéticos se basan en la presentación de diabetes clínica (fenotipo), no en la presentación a la predisposición genética (genotipo), pues en la actualidad esta última no puede aún ser descubierta.

Es posible que el carácter diabético sea dominante y la enfermedad diabética manifiesta recesiva.

El problema se complica además porque la diabetes es un síndrome; por ej: la pancreatitis crónica puede acompañarse de hiperglucemia indistinguible de la observada en la diabetes genética. Esto pudiera ocasionar que, en forma equivocada,

se designara a un individuo como afectado de diabetes g \acute{e} netica.

La diabetes tiene una edad variable de iniciaci \acute{o} n (iniciaci \acute{o} n en la juventud o en la madurez), cada una con sus s \acute{e} ntomas cl \acute{i} n \acute{i} c \acute{o} s caracter \acute{i} sticos. Esto ha dado lugar, a la hip \acute{o} t \acute{e} sis de la herencia multifactorial y a la idea de que la herencia en la diabetes juvenil es homocigoto, mientras que el factor hereditario en la diabetes de iniciaci \acute{o} n en la madurez es heterocigoto.

Steinberg ha revisado todos los datos gen \acute{e} ticos disponibles y expresado la creencia de que la herencia diab \acute{e} tica puede consistir en homocigoto para un gen recesivo en un solo locus, con grado variable de penetraci \acute{o} n. (18)

Es muy probable que una gran proporci \acute{o} n de personas que tienen carga gen \acute{e} tica anormal nunca llegan a desarrollar la enfermedad, si tienen la suerte de que los factores ambientales les resulten favorables.

b).- Alteraciones del P \acute{a} ncreas.

Con t \acute{e} cnicas de tinciones especiales y con el microscopio-electr \acute{o} nico, sabemos que es probable que casi todos los pacientes tengan una correlaci \acute{o} n entre la gravedad de su diabetes, por una parte y con la reducci \acute{o} n de la masa total de c \acute{e} lulas-beta con grado de p \acute{e} r \acute{d} ida de granulaci \acute{o} n por el otro.

Estos dos factores guardan relaci \acute{o} n con la cantidad de insulina pancre \acute{a} tica extra \acute{i} ble. En pacientes j \acute{o} venes no presenta insulina extra \acute{i} ble, mientras que en los de iniciaci \acute{o} n adulta contiene a \acute{u} n algo de insulina, aproximadamente la mitad de la que se encuentra en los p \acute{a} ncreas de control.

En autopsias de pacientes de diabetes adulta, presentan una importante frecuencia de hialinización de los islotes del páncreas. Se a pensado que estô material es de naturaleza amiloidea (Lacy).

En algunos cadáveres de diabéticos juveniles a quienes se practicó la autopsia, poco después de la iniciación clínica de la enfermedad, presentaron grandes islotes de Langerhans.

Existen casos muy raros de pacientes con diabetes de iniciación reciente, cuyos islotes pancreáticos indiquen infiltración linfocítica (Insulitis), esto aumenta la posibilidad de que se trate de un mecanismo de autoinmunidad, cuando me- nos en algunos pacientes juvenes. (18)

De acuerdo con las primeras comprobaciones experimentales de V. Minkowski y V. Mering, se advierte que en casi la totalidad de las diabetes humanas hay lesiones patológicas, en los islotes de Langerhans. Las lesiones unas son de índole cuantitativo (gran disminución del número de dichos islotes) y otras cualitativas (degeneración hidrópica, esclerosis y atrofia por proliferación del tejido conectivo, degeneración hialina de las células beta en los islotes de Langerhans). (5)

En las alteraciones anatomopatológicas del páncreas no se ha podido precisar, ni encontrar en forma constante.

Se han descrito cambios hidróticos, degeneración vacuolar e hialina, así como diversos grados de fibrosis e infiltración linfocitaria que afectan a las células beta. También se ha mencionado disminución de las granulaciones citoplasmáticas de las mencionadas células y descenso en el número de islotes. (36)

La insulina elaborada por estas células beta, 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 glucagón, acentuando así la hiperglucemia.

La teoría de la independencia de las lesiones insulares, se contrapone al criterio de que la diabetes es una enfermedad de todo el parénquima glandular pancreático, incluidos los islotes de Langerhans (V. Hanseman Herxheimer). (5)

Es asimismo rara la diabetes mellitus consecutiva a una pancreatitis aguda, pero la han observado.

El carcinoma del páncreas puede también provocar esta enfermedad, aunque es más frecuente que ésta aparezca a consecuencia de pancreatemia total, hoy practicada cada vez mayor en los cánceres de esta víscera. (5)

La diabetes secundaria se debe alteraciones pancreáticas, casi siempre por destrucción del tejido.

Resulta de la resección amplia del páncreas, ya que si se deja el 10 % puede no aparecer diabetes. Otra causa común es la pancreatitis crónica recidivante y algunas veces, la pancreatitis aguda aunque, por lo general, esta sólo produce un trastorno transitorio.

En la hemocromatosis, el daño es diferente, ya que existen depósitos de hemosiderina que destruye los islotes de Langerhans.

Por último la causada por alteraciones endócrinas como: acromegalia, síndrome de Cushing y feocromocitoma. (42)

c).- Factores Desencadenantes.

Junto con el mayor confort y bienestar se ha observado un aumento de frecuencia de la diabetes, este incremento afecta más al sexo femenino. Los factores responsables son tal vez - el tipo de alimentación (exceso de grasas y proteínas y disminución de hidratos de carbono), que propician a obesidad. Las ocupaciones sedentarias y, tal vez el abuso de alcohol, nicotina, algunos fármacos de los cuales algunos son hiperglicémiantes.

Otras causas ocasionales o momentos etiológicos revelados de diversos factores exógenos son: enfermedades infecciosas, emociones psíquicas graves, algunas encefalopatías (tumores, hemorragias etc.) (5)

Obesidad: es un factor importante ya que el 85 % de los diabéticos fueron o son individuos con exceso de peso.

Además la obesidad por si misma indica un estado crónico de hipersecreción insulínica, por lo que su existencia como antecedente personal debe tomarse en cuenta, (36)

Estudios basados en biopsias muestran que la obesidad se acompaña de hipertrofia de los adipocitos y que mientras más grande es el tamaño de la célula, menor responde ésta a la insulina. Como es menor la cantidad de glucosa que puede utilizarse, la hiperglucemia resultante provocará hiperinsulinemia.

En los pacientes con predisposición genética, esto puede dar lugar a agotamiento del páncreas o, al menos a una deficiencia relativa de insulina.

Esto por lo regular se presenta en individuos adultos.

Embarazo: ejerce una acción diabética definitiva en las mujeres así predispuestas. Hay pruebas de que el factor hormonal, como el lactógeno placentario y la destrucción acentuada de la insulina endógena por la placenta, puede ayudar a precipitar la diabetes.

Farmacos: recientemente se ha descubierto la acción diabética de ciertos diuréticos del tipo de la benzotiadiazina, hay pruebas de que estos medicamentos intervienen en mecanismos que inhiben la liberación de la insulina pancreática, este efecto es reversible, contrario al daño producido por la administración de aloxano.

Los corticosteroides actúan aumentando la gluconeogénesis hepática y disminuyendo la captación de glucosa por el tejido adiposo.

Hormona: del crecimiento su intervención es en la disminución de la utilización periférica de la glucosa y aumentando la liberación de los ácidos grasos libres.

La adrenalina en exceso provoca aumento de la glucogenólisis hepática y, además, produce liberación de la insulina pancreática.

La tiroxina aumenta el hambre y la ingestión de alimento y por lo general eleva el nivel de la actividad metabólica.

Infeción: de cualquier clase, dificultan la tolerancia a la glucosa y enmascara la tendencia a la diabetes, el mecanismo es inespecífico y se debe a la elevación de corticosteroides, la fiebre aumenta la carga metabólica general, y posiblemente la liberación de catecolaminas, las cuales disminuyen la efectividad de la insulina circulante.

En casos raros, se inflaman los islotes pancreáticos. (18)

Estos factores extrapancreáticos, afecta algunos sujetos, - produciendo hiperglucemia yatrogénica mientras que no afecta a otros.

En las personas obesas se pensaría que todas están predispuestas a contraer la enfermedad y sólo el 10 % de los obesos son diabéticos. (42)

Principales hipótesis diabéticas
sobre las que actualmente se
investiga y son:

1.- Resistencia celular intrínseca a la insulina.

Existen pocas pruebas de este mecanismo para todos los diabéticos. En casos aislados se ha observado que siempre conlleva acantosis nigricans, 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 hiperglucemia y glucosuria.

La diabetes lipotrófica también sus requerimientos de insulina son muy altos, en ambos síndromes, 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 que en la etiopatogenia de la diabetes puedan tener diversos factores proteicos con actividad anti-insulínica, se conocen varios, presentándose hoy la mayor atención al antagonista sialbunínico. Este aunque no ligado a las albúminas -de ahí su nombre- puede ser disociado de ellas. Existe en el plasma normal, pero sus concentra-

ciones son 2 - 4 veces superiores en los diabéticos. Su punto de ataque parece ser la cadena B de la insulina. La sinalbúmi na desaparece tras hipofisectomía.

3.- Disfunción de las células beta del páncreas.

La presencia de niveles elevados de insulina, sobre todo en periodos precoces de la diabetes, sugiere que las células-beta más bien son víctimas que causa primaria de la enfermedad. Y sin embargo, cabe formular excepciones a esta afirmación. Podría ocurrir que las células beta segregan una insuli na anormal que fuera ineficaz sobre los tejidos periféricos, o bien, una insulina de depósito, incompletamente disociada y por ende, también ineficaz.

Actualmente se ha sugerido la posibilidad de que en el diab ético existe un fallo de los mecanismos enzimáticos de las células beta que permite la conversión de la proinsulina en insulina. La proinsulina, mucho menos activa que la insulina, sería incapaz de subvenir las necesidades metabólicas del organismo. En diabéticos se ha demostrado la presencia de proin sulina en plasma en cantidades más elevadas que en los normales.

Otra teoría supone una inercia en su respuesta secreto-insulinica. En efecto, tras sobrecargas con glucosa, se observan en bastantes diabéticos un retraso en el aumento plasmático de insulina.

Segun la teoría, la rapidez de la secreción insulinica sería muy importante para el depósito normal de la glucosa ofre cida, y en caso de lentificarse dicha secreción, se necesitarían cantidades mayores de insulina.

4.- Integración defectuosa de la respuesta insulínica con el sistema endocrino total.

Presta mayor importancia a la acción de las hormonas contra insulares o diabetógenas (somatotropina, ACTH y glucocorticoides, adrenalina, tiroxina y glucagón), cuya excesiva actividad sería contrarrestada inicialmente por cantidades aumentadas de insulina.

Pero esta situación de sobreesfuerzo hiperinsulínico acabaría agotando a las células beta del páncreas.

En la diabetes senil la insulinemia no aumenta tras ingerir glucosa o sólo muy tardíamente. (5)

CAPITULO 111

FISIOPATOLOGIA.

a).- Biosíntesis de la insulina.

El páncreas contiene tres clases de células: las α , que secretan la hormona hiperglicemiante, glucagón; las β , productoras de la hormona insulina que es segregada por los islotes de Langerhans y constituyen sólo el 1% del páncreas, y las δ cuya función no es clara.

La biosíntesis de la insulina ocurre en el retículo endoplásmico de las células beta de los islotes de Langerhans. Sin embargo, no produce directamente insulina, sino que sintetiza una proteína precursora de cadena única denominada proinsulina, en esta cadena única de 34 aminoácidos están contenidas las dos cadenas polipeptídicas propias de la insulina normal, más un polipéptido de 33 aminoácidos que conecta a ambas cadenas.

La proinsulina es transformada posteriormente en la misma célula beta en insulina, mediante un mecanismo proteolítico - enzimático todavía no bien conocido. El peso molecular de la insulina es de $6\ 000^3$. (21)

La estructura biofísica fue precisada hasta el año de 1969 y está constituida por dos cadenas polipeptídicas desiguales unidas por puentes de disulfuro, existiendo un anillo disulfuro en la cadena superior por medio del cual se fijan los radicales sulfhidrilos de la membrana celular. (36)

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.

La proinsulina, precursor biosintético de la insulina es un polipéptido de cadena única, su peso molecular es aproximadamente 1.5 veces el de la insulina.

La ruptura de la proinsulina tiene lugar dentro de las células beta, dando insulina y el fragmento conector denominado C-péptido.

Liberación de insulina: los estudios efectuados con microscopio electrónico indican que la insulina se halla en los granulos de las células beta del páncreas en forma de partículas a este proceso se le llama emiocitosis. Luego circula en la sangre en parte libre y en parte ligada a la globulina beta, y en menor proporción a la alfa. (21)

Los factores que promueven la liberación de insulina son:-

- | | |
|---|------------------|
| a) glucosa | g) gastrina |
| b) leucina | h) pancreocina |
| c) arginina o una mezcla de aminoácidos | |
| d) glucagón | i) isoproterenol |
| e) cuerpos cetónicos | j) fentolamina |
| f) sulfonilureas | |

Los factores que inhiben la liberación de insulina son: -

- | | |
|---|------------------|
| a) efectos adrenérgicos alfa | d) noradrenalina |
| b) azúcares raros como la monoheptulosa | |
| c) dióxido | e) adrenalina |

Función de la insulina: no se conoce el mecanismo exacto de la acción de la insulina, sin embargo está bien comprobado - que los tejidos varían mucho en cuanto a sensibilidad y respuesta a la insulina. Por ej: en los tejidos muscular y adiposo, la insulina probablemente actúa sobre la permeabilidad de la membrana celular, facilitando la entrada de glucosa a la célula, las células hepáticas no presentan una barrera de permeabilidad a la glucosa.

El efecto de la insulina en el hígado se ejerce en el mecanismo de fosforilación de la glucosa, la hexoquinasa y la glucoquinasa. La hexoquinasa es independiente de la insulina y la glucoquinasa es dependiente de la insulina. (15)

Al llegar a la periferia celular, la insulina ejerce su mecanismo de acción más importante, que estriba en favorecer el transporte de la glucosa a través de la membrana celular, con lo cual la glucemia baja por utilización de la glucosa hemocirculante.

Su impacto está situado entre la glucosa y la glucosa-6- -fosfato (Levine). Una vez logrado esto la insulina es rápidamente inactivada, sobre todo por el hígado y el riñón, que la degradan al perder, rompiendo enzimáticamente sus puentes disulfídicos. (5) En el hígado se retiene gran parte. (15)

La insulina es una hormona que favorece el depósito y la conservación de las sustancias nutritivas del organismo, como el almacenamiento del glucógeno y la síntesis de grasas y proteínas.

La falta de insulina produce, por el contrario: a) descomposición del glucógeno, b) lipólisis con liberación y movilización de ácidos grasos y glicerol, y c) aumento del catabolismo proteico. (21)

La insulina no es sólo una hormona hipoglucémica, sino - que también es la lipídogénica más potente del organismo, - ya que favorece la síntesis de los ácidos grasos (a partir de la acetil-coenzima A) y de los glicéridos. (18)

Las acciones de la insulina son:

- a) Permitir el paso de la glucosa y del potasio al interior - de la célula, así como su posterior fosforilación.
- b) Favorece el almacenamiento de glucógeno y aumentar la lipó genésis.
- c) Aumentar la esterificación de ácidos grasos libres y la de disminución en su movilización evitando la formación de ce tona.
- d) Intervenir en la síntesis de de proteínas, por ser eminente - mente anabólica. (20)

La acción primaria es utilizar eficientemente todo el glucógeno que tengan los tejidos.

El primer paso enzimático de glucosa en la utilización es:
Glucosa + ATP ----- Glucosa-6-fosfato + ADP
Hexacinasasa

En estudios sobre eritrocitos parece probable que un com - puesto no soluble en las grasas, como la glucosa, atraviesa - la membrana gracias a un mecanismo portador.

Ciertos tejidos, como el músculo difieren de los eritrocitos en que tienen un mecanismo sobreañadido que impide la penetración de la glucosa, aquí es el sitio donde parece que ag túa la insulina, en consecuencia, la insulina favorece la entrada de glucosa en músculo esquelético y cardíaco, en la gr sa y en los leucocitos, mientras que no se requiere para tr transporte en eritrocitos, cerebro o hígado.

Factores que influyen en la acción: las hormonas de hipófisis anterior, corteza y médula suprarrenal, y tiroides. La dieta del paciente, ejercicio muscular, enfermedades del hígado, infección y otras condiciones de alarma, por mecanismos hormonales a veces desconocidos. Finalmente la hipoglicemia, consecuencia de una dosis excesiva de insulina.

Todos estos factores aumentan las necesidades de insulina, excepto el ejercicio muscular, que aumenta la utilización de glucosa incluso en ausencia de insulina.

En algunos casos los anticuerpos contra la insulina y otro factor del plasma pueden explicar la gran resistencia a la acción de la hormona.

Hormona del crecimiento, cortisona y adrenalina pueden producir disminución de la utilización de glucosa. Se cree que estas hormonas no compiten directamente con la insulina para la permeabilidad a la glucosa.

Estas hormonas pueden disminuir la capacidad de fosforilación, o, en el caso de la adrenalina puede causar acumulación de glucosa-6-fosfato, la cual puede oponerse secundariamente a la captación de la glucosa. (15)

Cuando se inyecta insulina a un individuo normal o diabético se observan los siguientes cambios en la química sanguínea

- 1).-Disminuye la glucemia: puede explicarse a base de un aumento en el consumo de glucosa por tejidos como el muscular y el adiposo. Existen pruebas indicando que por liberación de la insulina disminuye la liberación de glucosa por el hígado.
- 2).-Aumento del piruvato y el lactato sanguíneos: aumento en-

la utilización de glucosa. Como se produce más glucosa-fosfato, pasa más por las diversas etapas de triosas a piruvato y lactato.

- 3).-Disminución de la concentración de fosfato inorgánico: regula el aumento de la fosforilación de la glucosa, que causa mayor consumo de fosfato. Finalmente por razones mal comprendidas, siempre que se deposita glucógeno en el hígado, también se deposita potasio. Esto puede explicar la disminución del potasio en el plasma.

Además de estos efectos, la insulina disminuye los aminoácidos del plasma. También tiene efectos sobre el metabolismo proteico. (23b)

Se ha demostrado, además, que la insulina debe unirse a una proteína específica de la membrana para ejercer su acción

TEJIDOS QUE RESPONDEN A LA INSULINA.

Músculo esquelético	Aorta
Miocardio	Pituitaria
Tejido adiposo	Glándulas mamarias
Hígado	Vesículas seminales
Células del músculo liso	Cristalino
Nervios periféricos	Fibroblastos
Cartilago	Espematozoides
Hueso	Timocitos
Piel	(23a)

Nota: La insulina se valora en base a su capacidad para disminuir la glucemia en animales de experimentación, generalmente el conejo. Una unidad internacional de insulina debe disminuir la glucosa sanguínea a 45 mg/100 ml. cuando se inyecta a un conejo de 2 Kg. en ayunas. La insulina estándar contiene 22 unidades internacionales por miligramo. (15)

b).- Preliminares fisiológicas.

El síndrome diabético se desarrolla como consecuencia de un desequilibrio entre la producción y liberación de insulina por una parte, y factores hormonales o tisulares que modifican los requerimientos de insulina (23) el término apropiado es desinsulinismo. (42)

Pero no olvidemos que en la fisiopatología de la diabetes juvenil la producción de insulina cesa por completo, en tanto que en el adulto suele estar solamente disminuida, esto explica las características diferentes, de la diabetes primaria y secundaria. (42)

Desde el punto de vista fisiopatológico, puede decirse que la deficiencia de insulina, que es básicamente una hormona anabólica, provoca un estado de desaprovechamiento de sustratos que equivale a una situación exagerada de ayuno en la que la glucosa no se utiliza. Al faltar la glucosa como material energético, se emplean grasas y degradan proteínas que son dos formas de almacenamiento de energía.

Toda la fisiopatología de la diabetes gira alrededor de este metabolismo exagerado que además da lugar a que los sustratos se acumulan en la circulación y se desaprovechen perdiendo

dose por la orina y utilizándose en forma incompleta en la - combustión.

La limitación metabólica de los carbohidratos, hace necesario el empleo en mayor escala de otros caminos metabólicos para el aporte energética, principalmente se estimula la movilización de grasas en forma de ácidos grasos y fragmentación en cuerpos cetónicos en el hígado (ácido acetoacético, ácido beta-hidroxibutírico y cetona): la cetonemia resultante conduce a acidosis metabólica, que se agrava al utilizar el riñon bases fijas para eliminar los cuerpos cetónicos presentes en orina. (Cuadro No. 1)

El metabolismo de las proteínas y de los aminoácidos está sujeto al igual que todos los procesos metabólicos, a la acción de hormonas.

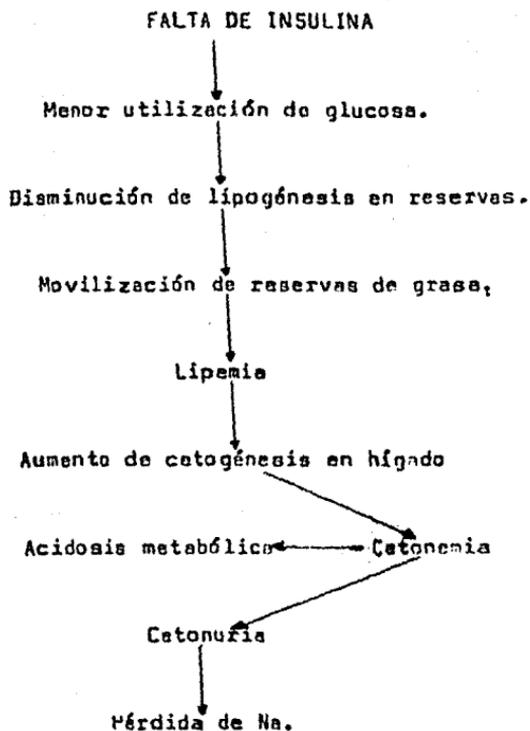
La insulina parece favorecer la síntesis proteica, quizá - por un efecto indirecto, estimulando la descomposición de la glucosa y con ello la formación de ATP.

Sin embargo se han logrado datos más específicos por ejemplo - aumento del transporte de aminoácidos hacia el interior de las células y mayor incorporación de aminoácidos.

Los glucocorticoides favorecen la gluconeogénesis en gran parte a expensas de aminoácidos. El cortisol aumenta la actividad de algunas enzimas encargadas específicamente de la degradación de aminoácidos, y que la cortisona y el cortisol favorecen el aumento de la actividad de ciertas transaminasas y la excreción de urea. (9)

El metabolismo proteico se encuentra alterado, al estar - disminuido el aprovechamiento de la glucosa en los tejidos.

RESULTADO DE LA FALTA DE INSULINA
SOBRE EL METABOLISMO DE GRASAS.



(36)

(Cuadro No. 1)

Es en el hígado donde va a aumentar la diseminación de las proteínas en un esfuerzo para nivelar el metabolismo hidrocarbonado, elaborando glucosa a partir del resto de la molécula proteica. Este proceso de gluconeogénesis al aumentar el catabolismo proteico, causa deficiencia de proteínas en el organismo, aumenta la concentración de aminoácidos (aminoacidemia) y nitrógeno urinario.

Al aumentar la síntesis de glucosa por este mecanismo se acentúa la hiperglicemia existente,

El catabolismo proteico y el desequilibrio hidroelectrolítico ya existente, condicionan deshidratación celular con pérdida de potasio intracelular y disminución de la tasa global de potasio orgánico.

La evolución crónica de todos estos trastornos metabólicos va a dar lugar a lesiones vasculares degenerativas, principalmente por depósitos anormales de material lipídico o hialino en la membrana basal de los capilares.

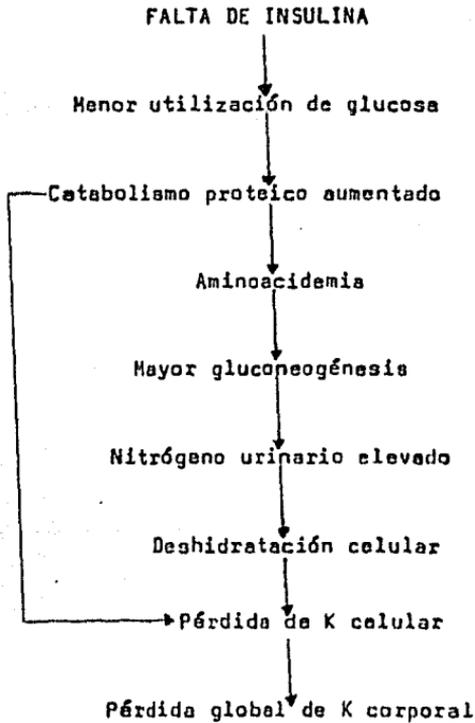
Este es el punto de partida para el desarrollo de otras complicaciones tardías. (Cuadro No. 2)

c).- Metabolismo de los Hidratos de Carbono.

Es lo fundamental del cuadro morbozo diabético. Ciertamente que la alteración en los lípidos y proteínas, son consecuencia de una mala utilización de éstos.

Lo esencial del trastorno del metabolismo de los hidratos de carbono es la deficiente utilización, por la dificultad del paso de la glucosa a glucosa-6-fosfato (debido al fallo

RESULTADO DE LA FALTA DE INSULINA SOBRE
EL METABOLISMO DE PROTEINAS.



(36)

(Cuadro No. 2)

insulínico) a nivel de la membrana de las células hepáticas y musculares principalmente, al haber retreso en la asimilación y aprovechamiento de los H. de C. deparan la hiperglucemia y ésta, a su vez, la glucosuria. (5)

Absorción en el hombre: la absorción de los azúcares se - inicia en el duodeno y se completa en los primeros diez centímetros del yeyuno. El intestino tiene una gran capacidad para absorber azúcares.

La mayor parte se absorbe hacia el interior de los capilares de las vellosidades y pasa al hígado por la porta; se -- absorbe una pequeña cantidad por la vía linfática.

El paso de los azúcares a través del epitelio intestinal - no puede ser un simple proceso de difusión pasiva, pues las - hexosas no se absorben a la misma velocidad.

Por su parte, las cantidades de galactosa y fructosa que - se absorben suelen ser pequeñas en comparación con las de la glucosa.

La función de la insulina, es estimular la captación de - glucosa por determinadas células. En este proceso, la insulina se fija a la membrana celular, probablemente por medio de puentes disulfuro, lo que aumenta en cierto modo la permeabilidad. Se ha demostrado la existencia de este efecto en las - células musculares y del tejido adiposo, pero no intervienen en el hígado, cuyas células son completamente permeables a la glucosa. (9)

La glicemia al rebasar el umbral renal produce glucosuria con diuresis osmótica y pérdida de agua y electrolitos. Esta deshidratación puede ser severa, acompañándose de náuseas y vómitos. Cuadro No. 3

CAPITULO IV

METODOS DE DIAGNOSTICO.

a).- Evaluación Clínica.

Para hacer el diagnóstico integral de la diabetes, es necesario, ante todo, elaborar una historia clínica completa.

La edad del enfermo y la fecha de iniciación de los síntomas son muy importantes. Cuando la diabetes aparece en una edad temprana (juvenil) se caracteriza por un comienzo rápido con síntomas de polidipsia, poliuria, polifagia, pérdida de peso y de vigor, marcada irritabilidad y en los niños, no rara vez hay recurrencia de enuresis.

La diabetes puede ser de tipo inestable y frágil siendo bastante sensible a la administración de insulina exógena y es fácilmente influida por la actividad física. En estos pacientes la enfermedad progresa muy lentamente. (18)

Cuando el padecimiento aparece en la edad adulta, generalmente no es tan grave. Su comienzo es menos aparatoso.

Los síntomas son mínimos o no existen. La principal molestia puede ser una pérdida moderada de peso y en raras ocasiones aumento de peso, puede haber nicturia.

Una paciente puede consultar al ginecólogo a causa de prurito vulvar.

Puede acudir primero al oftalmólogo a causa de visión borrosa, etc.

Por lo tanto, el paciente con diabetes de iniciación en la madurez no se presenta con el espectacular síndrome metabólico agudo observado en el paciente juvenil, sino más bien con un síndrome vascular crónico.

Es importante sospechar la presencia de diabetes como enfermedad subyacente en una gran variedad de circunstancias. -
(18)

La existencia de diabetes en los progenitores es un dato muy importante, ya que por sí solo hace sospechar una etapa de prediabetes, si es que no se demuestra una etapa avanzada.

La alimentación, sobre todo en nuestro medio en donde predominan dietas ricas en carbohidratos y grasas, lo que predispone a la obesidad, que por sí misma indica un estado crónico de hipersecreción insulínica, por lo que su existencia como antecedente personal debe tomarse en cuenta ante la posibilidad de diabetes.

Los antecedentes personales de estados infecciosos o inflamatorios, traumáticos, stress, etc. pueden desencadenar la enfermedad en sujetos predispuestos.

Es necesario hacer un diagnóstico lo más precoz posible ya que así sería más factible la prevención de sus complicaciones,

b).- Estudios de laboratorio.

La sospecha clínica de diabetes se confirma al encontrar glucosa en la orina y al descubrir un contenido anormalmente elevado de glucosa en sangre.

La determinación de la glucosa sanguínea no sólo es profe-

rible como procedimiento de selección, sino que resulta indig pensable para establecer el diagnóstico de la diabetes.

Todos convienen en que una glucemia posprandial 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 180 mg. 100 ml.

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 utiliza sangre capilar o venosa (la glucosa de la - sangre capilar es más alta)
- 2).- Si la glicemia fue determinada en sangre total o en plas - ma (el plasma o el suero darán valores más elevados que - la sangre total; por otra parte, la anemia acentuada da - rá 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 da - rá 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 autoanализador emplea el método del ferrocianuro, que -- es un poco más alto que con la técnica de la glucosa oxidasa.

Las posibles variaciones son muchas por lo tanto, lo mejor es familiarizarse con los métodos. (18)

Las pruebas mínimas aceptables para confirmar la diabetes-

mellitus, van a depender de la fase en que se encuentre el paciente.

En la diabetes asintomática subclínica se utiliza la prueba de tolerancia a la glucosa reforzada con cortisona y el criterio para aceptar que la prueba es positiva es, que a las dos horas la glucemia sea superior a 140 mg. en sangre venosa por el método de Somagyi Nelson. (42)

Cuadro comparativo de las curvas de tolerancia a la glucosa en personas sanas, con diabetes química y con diabetes clínica según el método de Somagyi-Nelson.

	Ayuno	30 min.	60 min.	90 min.	120 m.
Normal	80 mg.%	120 mg.%	110 mg.%	100 mg.%	80 mg.%
Diabetes Química	90 mg.%	140 mg.%	160 mg.%	180 mg.%	140 "
Diabetes Clínica	150 mg.%	200 mg.%	220 mg.%	250 mg.%	230 "

(20)

En el caso de la diabetes asintomática latente se puede utilizar el método de Fajans y Conn, en el que la interpretación se basa en tres valores, después de una carga de glucosa de 1.75 g. por kilo de peso ideal.

Se considera que la curva es positiva cuando el valor a la hora es superior a 160 mg. en sangre venosa, a 140 mg. a la hora y media y a 120 mg. a las dos horas.

La prueba se considera negativa cuando a la hora el valor está por debajo de 160 mg. de 135 mg. a la hora y media, y de 110 a las dos horas. (42)

Estos criterios sin embargo, varían ligeramente de acuerdo con la edad del paciente, el mismo Fajans indica que entre los 50 a 59 años, puede considerarse como normal un valor a las dos horas hasta de 130 mg. entre los 60 a 69 años hasta 140 mg. entre los 70 a 79 años hasta 150 mg. y más allá de los 80 hasta 160 mg. (5)

En algunos casos especiales puede efectuarse esta curva con la adición de alguna droga, por ej: esteroides o talbutamida.

En la fase sintomática, el diagnóstico descansa básicamente en la glucemia de ayunas y postprandial y en el análisis de orina.

En ayunas, el valor teórico límite para el método de Somogyi Nelson en sangre venosa es de 100 mg. pero para descartar los casos falsos positivos se acepta que la cifra es anormal por encima de 120 mg. Se necesita dos pruebas anormales para establecer el diagnóstico.

En el caso de la glucemia postprandial para establecer el diagnóstico es necesario que sea mayor de 140 mg. a las dos horas de una comida o carga de glucosa. Los valores entre 100 y 140 mg. se considerarán sospechosos. (42)

El valor normal para la glucemia es, en ayunas, medida por el autoanalizador es entre 70 y 110 mg. por 100 ml. de sangre total. Por lo tanto, es aconsejable hacer la determinación de la glucosa una o dos horas después de una comida que contenga aproximadamente 100 g. de hidratos de carbono.

Un valor a la hora de 170 mg. por 100 ml. o mayor es sumamente sospechoso de diabetes; de igual modo un valor a las dos horas superior a 120 mg. por 100 ml. (18)

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; 100 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 tres horas, 110 mg. por 100 ml.

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. (18)

Prueba intravenosa de tolerancia a la glucosa; la absorción intestinal de la glucosa puede interferir con una prueba de tolerancia, resulta en ocasiones aconsejable efectuar una prueba intravenosa.

La dosis de glucosa es de 0.5 g. por kg. de peso corporal en forma de solución al 25 % se administra por vía intravenosa en un periodo de 2 a 4 min. y la sangre se extrae cada 10 min. durante una hora.

En estas condiciones, los valores de la glucosa sanguínea descienden en forma exponencial, y puede calcularse la desaparición de la glucosa.

Velocidad de desaparición = $70/t^{1/2}$, en donde $t^{1/2}$ = número de minutos que necesitan transcurrir para que la glucosa sanguínea descienda en un 50 %.

En individuos normales generalmente excede al 1.5 % de la dosis administrada por minuto, y los valores inferiores al 1 % son claramente diabéticos.

Pruebas de tolerancia a la glucosa con estimulación de cortisona; Fajana y Conn estas pruebas son de reforzamiento cuando hay sospecha.

La técnica consiste en administrar 50 mg. de acetato de - cortisona 8 y 2 horas antes de la prueba de tolerancia a la glucosa. Con esta prueba es posible descubrir la intolerancia a los hidratos de carbono antes que con la prueba estándar.

(18)

Cuadro comparativo de las curvas de tolerancia a la glucosa en personas sanas, con diabetes química y con diabetes clínica según el método de Folin-Wu.

	Ayuno	30 min.	60 min.	90 min.	120 min.
Normal	100 mg.%	140 mg.%	120 mg.%	110 mg.%	100 mg.%
Diabetes Química	110 mg.%	160 mg.%	180 mg.%	160 mg.%	140 mg.%
Diabetes Clínica	160 mg.%	200 mg.%	220 mg.%	250 mg.%	200 mg.%

(20)

La sangre al analizarse no suele haber gran anemia, ni alteraciones morfológicas características. Los eosinófilos están disminuidos en los casos graves, el aumento de la proporción de azúcar puede ser hasta de 400 mg. % o más.

La glucemia más elevada, registrada en bibliografía, fue la de 2060 mg.% habiendose presentado otro caso con 1850 mg.% y salvar al paciente.

En casos especialmente graves y en el coma, la producción de lípidos de la sangre (lipemia) se halla considerablemente aumentada con hipocolesterinemia.

También aumentan los ácidos grasos (no esterificados) en la diabetes magra con lipolisis. (5)

Examen de orina: esta es clara y de reacción ácida, la densidad suele ser alta (en relación con la cantidad de azúcar que contenga), la cantidad en las 24 horas es casi siempre mayor. Va de pocos gramos a varios centenares de ellos, el tanto por ciento varía entre fracciones de 1 - 10 g. %.

También es característica la elevación del peso específico por su contenido de azúcar.

Se debe medir siempre la cantidad total de la orina eliminada en las 24 horas y, una vez averiguado la proporción de azúcar por 100 ml. en una muestra de la orina mixta, calcular la cantidad absoluta de azúcar eliminada durante todo un día. Sólo así se puede formar una idea exacta de la cuantía de la eliminación de azúcar, conocimiento indispensable para juzgar el caso desde los puntos de vista terapéutico y pronóstico.

En las formas más leves de diabetes acontece, que ciertas porciones de orina, especialmente las emitidas por la mañana en ayunas, están exentas de azúcar.

Por esta razón el análisis de orina debe realizarse una o dos horas después de la alimentación.

La acidez de la orina suele estar aumentada, sobre todo, en los casos que se acompañan de acidosis. (5)

c).- Estudios a nivel de consultorio odontológico.

Disponemos en la actualidad de buen número de métodos selectivos rápidos para la determinación de la glucosa en sangre y orina que pueden emplearse como procedimientos sistemáticos en el consultorio por parte del odontólogo.

Uno de estos métodos implica el uso de un preparado comer-

cial llamado Dextrostix, utiles en el cálculo de valores de glucemia. Son tiras reactivas para diagnóstico clínico, pruebas in vitro.

Técnicas:

- 1.- Aplique ligeramente una gota de sangre, capilar o vñosa, suficiente para cubrir la área reactiva.
- 2.- Espere exactamente 60 segundos.
- 3.- Rápídamente lave la sangre (1 a 2 segundos) con un chorro fino de agua.
- 4.- Interprete el resultado 1 ó 2 segundos después de lavar.- Sostenga la tira cerca de la carta de colores. Interpole si es necesario. (En la etiqueta del frasco viene la carta de color va del beige que equivale a cero hasta un -- azul oscuro que equivale a 250 o más. Estas medidas cuantitativas estan dadas en mg. de glucosa por 100 ml. de sangre.

Truelove y cols. han utilizado la prueba del líquido lagrimal (lagrimes) como método selectivo útil para la diabetes.

Técnicas:

Se toma una muestra de líquido lagrimal sobre un papel de prueba de Schirmer y se ejerce presión manualmente contra una tira de Clinistix (Ames) durante 15 segundos observando el cambio de color en relación con el estándar.

Los resultados positivos deben confirmarse mediante curvas de glucemia. (27)

La demostración de glucosa en orina en el paciente diabético es la prueba más sencilla de las utilizadas para la identificación. Sin duda que no es la más eficaz, ya que refleja tan solo el rebosamiento de exceso de glucosa en orina.

Para la determinación cuantitativa del azúcar, en la práctica se utiliza mucho la determinación aproximada con el reactivo de Benedict.

Técnicas:

Material: Solución de Benedict cualitativa

1 tubo de ensayo

1 Gotero

1 Lámpara de alcohol

Se ponen 2 c.c. ó 50 gotas de la solución en el tubo de ensayo, se agregan 4 gotas de orina y se hierva directamente en la llama de la lámpara de alcohol o en baño maría.

Interpretación : La cantidad de azúcar en la orina se deduce de los cambios de color de la solución.

Color	% de glucosa	Valor convencional
Azul	0.0 g.	0
Azul verde	0.5 g.	
Verde oscuro	1.5 g.	
Verde amarill.	2.0 g.	
Verde o anaranjado	3.0 g.	
Rojo ladrillo.	4.0 g.	

Actualmente se emplean tabletas de Clinitest, que tienen la ventaja de que no es necesario hervir la orina para demostrar la presencia de glucosa.

Los resultados son comparables a los que da la solución de Benedict.

Técnicas:

Material: Pastillas de Clinitest

1 Tubo de ensayo

1 Gotero

Se ponen 5 gotas de orina en el tubo de ensayo y se añaden 10 gotas de agua y una pastilla de Clinitest.

Interpretación: Los cambios de color indican la cantidad de azúcar de la misma manera que en el método de Benedict.

Las tiras de papel de Glucotest determinan la glucosuria - por método enzimático y, si bien no son muy exactas desde el punto de vista cuantitativo, en cambio ofrecen mayor especificidad cualitativa.

Técnica:

Material: Tira de glucocinta

Se sumerge la extremidad de la cinta en la orina.

Interpretación: Los cambios de color de la cinta indican la cantidad de glucosa en la orina.

Color	% de glucosa	Valor convencional
Amerillo	0.0	0
Verde claro	0.1	/
Verde oscuro	0.25	
Azul	0.50	

El método es exclusivamente cualitativo y no indica la proporción de glucosa, Clinitix

Técnica:

Se sumerge la extremidad distal de la tira de papel en la orina. Interpretación: Positivo si el papel se pone azul. (31)

Toda glucosuria debe considerarse de etiología diabética mientras no se demuestre lo contrario.

El enfermo efectuará, en lo posible, la micción, separada de la defecación.

Recuerdese que los antipireticos (ácido salicílico, pirimidón, alcanfor, trementina, ruibarbo etc.) pueden hacer virar algo los reactivos de Benedict y simular falsas glucosurias.

También pueden surgir resultados positivos falsos por los hipocloritos y peróxidos con los que se lavaron las botellas en que estuvo la orina, las tomas masivas de vitamina c, los excesos de creatinina en orina, los barbitúricos y la intoxicación por CO. (5)

La glucosuria de 24 horas o parcial tiene también un gran valor para estimar los resultados del tratamiento y decidir si se necesitan modificaciones.

CAPITULO V

TENDENCIAS TERAPEUTICAS ACTUALES.

a).- Dietética.

El tratamiento dietético es la base del control de la diabetes mellitus. Debiendo advertir que tiene mayores probabilidades de ser eficaz, cuanto más pronto se logra diagnosticarla enfermedad, en sus formas incipientes.

La prevención en diabetes crónica y sus complicaciones degenerativas, se procura no sólo la restricción de hidratos de carbono sino de albúmina y grasa. (5)

Los requerimientos calóricos básicos tienen por objeto administrar una cantidad determinada y exacta de hidratos de carbono, proteínas y grasas que le proporcionen el peso deseable o ideal, de acuerdo a la edad, sexo y ocupación.

En general se puede decir que una dieta que proporcione de 25 a 30 calorías por kilogramo de peso ideal, mantiene el peso de la persona. (20) El peso ideal se calcula según su talla, edad y sexo, generalmente se hace por medio de tablas ya establecidas. (36)

Reparto de calorías: la dieta promedio consiste en:

- a.- hidratos de carbono de 40 a 45 %
- b.- proteínas de 15 a 20 %
- c.- grasa de 35 a 40 %

La dieta del diabético puede aproximarse a esta distribución.

El valor calórico de los hidratos de carbono y de las proteínas, es de aproximadamente 4 calorías por gramo, y el de las grasas, de 9 calorías por gramo.

Hidratos de carbono, son necesarios un mínimo de 2 grs. - por kilo de peso corporal, para evitar acetonuria.

Proteínas está indicado un mínimo de 1 gr. por kg. de peso esta cantidad debe aumentarse durante el embarazo y en la niñez, y disminuirse si existe azotemia.

Grasa, esta puede metabolizarse sin la influencia de la inulina. Asociada a otros factores como disminución de ejercicio, parece desempeñar un papel importante en la patogénesis de la aterosclerosis; por lo tanto la ingesta de grasa debe - mantenerse a niveles mínimos. La cantidad prescrita se calcula restando las calorías suministradas por los hidratos de - carbono y proteínas. (18)

Para un cálculo aproximado del requerimiento calórico básico, se multiplica el peso ideal en kg. por 22. Ej. Si el peso ideal del paciente es de 80 kg. su requerimiento calórico total será de 1760 calorías. (80 x 22)

Las calorías a partir de los h. de c. serán (160 gr. x 4) = 640. De las proteínas (80 gr. x 4) = 320, y el resto las 800 - calorías se obtendrán de aproximadamente 90 grs. de grasa -- (90 g. x 9):

Dieta final 160 g. de h. de c. 80 g. de proteínas y 90 g. - de grasa. (18)

Se anexa una dieta basd, la cual puede elevarse o disminuirse, para modificar el total de calorías.

Dieta de aproximadamente 1,500 calorías;

Desayuno:

Jugo de naranja	1 vaso chico
huevo	1 pieza
pan	1 bolillo
leche	1 taza
mantequilla	1 cucharadita

Comida:

consomé	1 taza
carne	1 ración
ensalada (lechuga)	1 ración
verdura cocida	1/2 taza
Mantequilla	1 cucharadita
pan o tortilla	1 bolillo o 2 tortillas
fruta	1/2 melón o 1/2 plátano

Cena:

Fruta	1/2 naranja o 1/2 manzana
carne, o queso	1 ración
ensalada	1 taza
pan	1 bolillo
mantequilla	1 cucharadita
leche	1 taza

Para aumentar las calóricas en diabéticos, es elevando la porción de carne, queso, huevo o leche. (25)

b).- Uso de Farmacos.

La insulina se obtiene del páncreas de los animales, y es el principio que falta en el diabético.

Desde el punto de vista químico es un polipéptido con azufre y una proporción relativamente elevada de cistina, leucina, ácido glutámico y tirosina.

La unidad patrón es la cantidad de insulina que un conejo con dos kg. de peso, y previamente conservado 24 horas en ayunas es capaz de reducir la glucemia en 3 horas hasta en 45 mg. % (Un miligramo de insulina cristalina equivale a 25 unidades).

La insulina es destruida por los fermentos digestivos, razón por la cual, ingerida, es ineficaz.

Se cree que el páncreas normal elabora unas 30 - 40 unidades diarias, pues ésta es la cantidad que necesitan los pancreotomizados.

Para que actúe la insulina precisa de iones de cloro en suficientes cantidades, éstos tienen un poder activador.

La insulina se usa generalmente en inyecciones subcutáneas menos veces intramuscular y sólo intravenosa en casos de coma (por vía gástrica es ineficaz).

Mejora y en dosis adecuadas neutraliza los trastornos metabólicos particulares de la diabetes y eleva el cociente respiratorio.

Debe recalcar que la insulina no evita el tratamiento dietético.

La insulina ésta indicada en:

- 1.- En diabéticos jóvenes
- 2.- En adultos delgados
- 3.- En obesas que con dieta y antidiabéticos orales no se compensan.
- 4.- Antes y después de las operaciones cuando la dieta no es suficiente.

En infecciones agudas se crean resistencias transitorias, que se vencen acrecentando la dosis y al ceder la infección.

Es sabido que frente a insulinas heterólogas (procedentes de animales) se forman los inmunocuerpos / globulinas gama - del plasma / de acción anti-insulínica o neutralizadora, que se fijarían con la porción antigénica de la insulina también a la hipoglucemiante.

La dosis de la insulina, se considera como normal innocuamente emplear una unidad (U) insulínica por 1,5 a 2 g. de azúcar urinario eliminado cada 24 horas. La dosis mínima son 5 U. -- (5).

Suelen utilizarse diversos preparados de insulina, como:

- a.- Insulina cristalina con cinc (regular; CZI).
- b.- Insulina con cinc y protombina (PZI).
- c.- Insulina protamínica neutra de Hogedor (NPH).
- d.- Insulinas lentas y mezclas extemporáneas.

La insulina CZI es una proteína ácida con punto isoeléctrico de 5,3. El cinc es una consecuencia de utilizar el metal en el proceso de purificación.

La absorción de la insulina regular es rápida en los tejidos.

dos subcutáneos, con actividad máxima en plazo de dos a cuatro horas. Esta insulina se obtiene en soluciones, que contienen 40, 80 y 100 unidades por ml. Administración subcutánea o intravenosa.

La insulina (PZI) es muy poco soluble a Ph 7.4 por un exceso de la proteína básica protamina, que existe en concentración de 1.25 mg. por 100 unidades.

Inyectada por vía subcutánea forma un depósito desde el cual se absorbe muy lentamente. (Nunca debe administrarse por vía intravenosa). La PZI se obtiene en soluciones que contienen 40 y 80 unidades por ml.

La insulina (NPH) es de acción intermedia que solo contiene 0.5 mg. de protombina por 100 unidades.

Su efecto máximo se observa en un plazo de 6 a 12 horas, - la acción dura unas 24 horas. Se obtiene en solución que contiene 40 y 80 unidades por ml.

Las insulinas lentas no contienen protombina. Su insolubilidad resulta de la adición de un exceso de zinc en forma de acetato en lugar del amortiguador de fosfato.

Los ajustes de Ph proporcionan preparados cristalinos amorfos, su absorción es semilenta, la forma cristalina se llama ultralenta.

Las mezclas extemporáneas de las diversas insulinas pueden crear problemas, en particular cuando se mezclan insulina regular y PZI, a consecuencia del exceso de protombina de esta última.

Las diversas insulinas lentas pueden combinarse.

CARACTERISTICAS DE LAS DIFERENTES INSULINAS.

Tipo	Apariencia	Inicia su acción	Máxima acción	Duración	Buffer
Regular	Transparente	30 min.	2 a 4 Hrs.	5 a 7 Hrs.	No
Cristalina	"	"	"	"	"
Semilenta	Turbia	1 a 2 Hrs.	5 a 7 Hrs.	12 a 16 Hrs.	Zinc
Globin	Transparente	1 a 4 Hrs.	6 a 8 Hrs.	18 a 22 Hrs.	Globin
NPH	Turbia	1 a 2 Hrs.	8 Hrs.	24 a 28 Hrs.	Protamin
Lenta	Turbia	1 a 2 Hrs.	8 Hrs.	24 a 28 Hrs.	Zinc
Protamin	Turbia	2 a 4 Hrs.	12 Hrs.	26 a 36 Hrs.	Protamin
Zinc					
Ultralenta	Turbia	5 a 8 Hrs.	22 Hrs.	36 a 48 Hrs.	Zinc

(IMSS:12)

Efectos adversos: incluyen hipoglucemia, reacciones locales, lipodistrofia, retención de líquidos, trastornos visuales, también son posibles reacciones alérgicas generales y resistencia a su acción por el desarrollo de anticuerpos.

La hipoglucemia es el peligro mayor, por sus efectos catastróficos sobre el cerebro.

La lipodistrofia, depende de la absorción de la grasa subcutánea a nivel de la zona inyectada. (15)

El tratamiento no se interrumpirá en forma brusca, sino de modo gradual.

Agentes hipoglucemiantes orales: ocupan un sitio bien definido en el tratamiento de la diabetes de iniciación en la madurez.

Debe recalcar que los agentes hipoglucemiantes orales - ninguno es insulina, ni puede reemplazarla en condiciones como en la cetoacidosis diabética.

Desde el punto de vista de su estructura y mecanismo de acción cabe distinguir dos grupos:

- 1.- Las sulfonilureas
- 2.- Las biguanidas

- 1.- Las sulfonilureas.

Modo de acción: actúan cuando el paciente conserva aún células beta y cierta secreción endógena de insulina. Actúan estimulando la producción de insulina pancreática, ya que la intensidad de granulación de las células de los islotes guardan relación con el contenido insulínico del páncreas.

Duración de la acción, destino y excreción: son absorbidas del conducto gastrointestinal, y por eso son eficaces por vía oral.

En la acción, en orden decreciente están la talbutamida, - la acetohemida, la tolazamida y la clorpromida.

La talbutamida se descubre en la sangre después de 30 minutos de su administración bucal y alcanza su concentración máxima en 3 ó 5 horas.

Esta sustancia se liga a proteínas del plasma, y se oxida en el cuerpo.

Se suele requerir dos, a veces tres dosis diarias. (11) Su administración es después del desayuno y la cena.

Dosis inicial 2,5 g. dosis de sostén 1 a 1,5 g. al día

Efectos secundarios: reacciones alérgicas cutáneas, ictericia, agranulocitosis, (5) a veces también ocurre parestesia, y cefalea (11) aumento de peso y síntomas gastrointestinales. (24)

Acetohexamida: su máxima actividad se presenta a las tres horas después de la ingestión, la duración de acción es de 12 a 14 horas.

En personas con función renal y hepáticas normales, más del 80 % se excreta en gran parte como metabolitos, en 24 horas - (24). Se le ha atribuido una propiedad uricosúrica, lo que la hace un medicamento útil en personas con diabetes y gota. (18)

Efectos secundarios: hemáticos (leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, y anemia hemolítica), cutáneas (erupciones y fotosensibilidad), gastrointestinales (náuseas, vómitos rara vez hemorragias) y hepáticas (ictericia colestática) (11).

PRESENTACION Y DOSIFICACION DE DERIVADOS DE SULFAMIDAS.

NOMBRE	CANTIDAD POR TABLETA MG.	DOSIS INICIAL	DOSIS DE MANTENIMIENTO	VIDA MEDIA	TIEMPO DE ACCION	HORARIO ADMON.
Tolbutamida (orinase)	500 mgs.	2-3 gr.	1 a 1.5 gr.	4-5 H.	12 hs.	1-1-1
Carbutamida	500 mgs.	1.5-2 gr.	1 gr.	28 Hs.	50 hs.	1-0-0
Tolciclamida	500 mgs.	1.5-2 gr.	.500-1 gr.	5-6 h.	12-14 h.	1-1-1
Acetonexamida (Dymelor)	"	1.5-2 gr.	.500-1 gr.	6-8 h.	12-14 h.	1-0-1
Tolazamida (Tolinase)	250 mgs.	.750-1 gr.	.250-1 gr.	7 hs.	12-14 h.	1-0-1
Cloropropamida (Diabinese)	"	.500-750 g.	1.25-.250 g.	34-36h.	60 hs.	1-0-0
Glibenclamida	5 mg.					
Glicodiazina (")	.5 g.					

Tolozamida: se absorbe lentamente, su acción ocurre en 4 a 6 horas y persiste en grado apreciable hasta en unas 15 horas.

Produce varios metabolitos, que son en gran medida excretados por el riñón. Una sola dosis diaria es suficiente. (11)

Efectos secundarios: similares a los de la tolbutamida.

Clorpropamida: se absorbe en el conducto digestivo y se liga a proteínas del plasma.

No se altera metabólicamente y se excreta lentamente en forma inalterada.

El tiempo de actividad medida de una sola dosis es de unas 36 horas. Dosis de 250 a 500 mg. (11)

Efectos secundarios: eliminación lenta y produce acumulación, hemáticas, cutáneas, gastrointestinales e ictericia.

Derivados de las sulfamidas, los siete primeros son sulfonilureas y el último sulfopirimidina.

- | | |
|--------------------|--------------------|
| a).- Tolbutamida | e).- Tolazamida |
| b).- Carbutamida | f).- Acetohexamida |
| c).- Clorpropamida | g).- Glibenciamida |
| d).- Tolciclámina | h).- Glicodiazina. |

(24)

2.- Biguanidas.

En la práctica clínica se dispone de tres drogas derivadas de esta y son: Fenformín, Metformín y Buformín. (24)

Mecanismo de acción; no actúan por estimulación del páncreas para que secreta insulina en el plasma, y no influye en la morfología de las células beta. (11)

El mecanismo de acción de las biguanidas, no se encuentra totalmente dilucidado. Nuevos estudios señalan los efectos siguientes: se sabe que son capaces de ocasionar hipoxia histológica, con disminución de la producción de adenosin trifosfato y en consecuencia la inhibición de la gluconeogénesis hepática, o sea que evita que el glucógeno hepático pase a glucosa circulante, que es uno de los mecanismos de mantenimiento de la glicemia. (24)

Otro efecto es que aumentan la captación periférica de glucosa, en algunos tejidos como el muscular.

Parecen inhibir diversos pasos enzimáticos en la síntesis del colesterol y de otros lípidos, reduce la absorción de glucosa, lo que explicaría por qué favorecen la reducción de peso sobre todo en animales diabéticos. (24)

Absorción: se absorbe en grado suficiente en el conducto gastrointestinal.

La acción del medicamento dura entre 6 y 14 horas. (11)

Efectos adversos: causan fenómenos de intolerancia gastrointestinal, a cualquier nivel del conducto digestivo y consisten en anorexia, náuseas, vómito, pirosis y diarrea. Algunas quizá se deban a que la droga se acumula en la pared intestinal. (24)

También se encuentra acidosis láctica (en investigación) -- pero no dañan al hígado ni médula ósea, no causan reacciones cutáneas. (5)

Estas alteraciones se presentan a dosis mayores de 200 mg. al día, la reducción o suspensión las desaparece. (11)

Uso terapéutico: a.- en pacientes con diabetes de comienzo en edad adulta, b.- abesos y/o c.- que sea alérgico a las sulfonilureas.

El tratamiento se inicia con 2 tabletas de 25 mg. una antes del desayuno y otra antes de la cena, y se va aumentando la dosis hasta el control del estado diabético. La dosis diaria total esta entre los 100 y 150 mg. (11)

Presentación y dosificación de derivados
de Biguanidas.

Droga	Presentación	Dosis promedio	D. máxima
Fenformin	Tabletas 25 mg.	100 mg.	150 mg.
	Cápsulas 50 mg.		
Metformin	Tabletas 0.5 g.	1.5 g.	3,0 g.
Buformin	Cápsulas 100 mg.	200 mg.	600 mg.

(.24)

Asociación de Sulfonidas y Biguanidas: La asociación de -- una sulfonilurea y una biguanida a dosis bajas puede representar una forma adecuada de tratar la diabetes mellitus estable por períodos prolongados para evitar fallas secundarias y reducir los efectos tóxicos potenciales de cada uno de los fármacos.

En este tipo de investigaciones se ha observado una buena tolerancia a la mezcla hipoglucemiante y ausencia de efectos indeseables, en observación de pacientes por espacio de cinco años. (4)

Terapéuticas: hay que tomar en cuenta las características - de cada una de estas sales, y de acuerdo con esto fijar su - horario de administración. (20)

En diabetes estable se puede utilizar dosis bajas de Cloro propamida-Metformin. (4)

La combinación de sales se utiliza en pacientes seniles, - que no responden a una dosis máxima de sulfonilureas. (18)

Combinación de Sulfonilureas

con Biguanidas.

Combinación	Dosis	Presentación
Cloropropamida Metformin	125 mg. 400 mg.	Tabletas
Cloropropamida Fenformin	200 mg. 25 mg.	Tabletas
Tolbutamida fenformin	500 mg. 25 mg.	Tabletas
Tolbutamida fenformin	250 mg. 12,5 mg.	Cápsulas

(24)

Los hipoglucemiantes orales del tipo de las sulfonilureas se pueden combinar con insulina; pero su único objeto es disminuir la dosis del inyectable, lo que está indicado siempre que esta dosis sea de 50 U, o más.

el principal objeto de adicionar fenetilbiguanida, es lograr menor variabilidad de las glicemias, en diabetes inestable.

El efecto tóxico de mayor importancia que se describe en el uso de estos fármacos es la acidosis láctica.

Cuadro que clasifica a los diabéticos de acuerdo con su requerimiento.

- 1.- Diabetes benigna: controlable con dieta. Se calcula que el 50 % de los diabéticos pertenecen a este grupo.
- 2.- Diabetes moderada: controlable con dieta e hipoglucemiantes orales. Se calcula un 25 % .
- 3.- Diabetes grave: controlable con dieta e insulino**ter**apia.- Engloba el 20 %.
- 4.- Diabetes inestable o juvenil: poco controlable, requiere dieta, insulina y a veces fenetilbiguanida. Se calcula para este grupo el 5 %. (20)

c).- **Terapéutica actual.**

El papel patogenético primario de la falta de insulina en la hiperglucemia y la cetoacidosis de la diabetes, dado por hecho desde hace tanto tiempo, ha sido puesto en duda recientemente por algunos investigadores.

El grupo de Unger y otros han reunido las pruebas experimentales que asignan al exceso de glucagón un papel esencial en estos trastornos homeostáticos.

Es particularmente importante la observación de Gerich y cols. de que la somatostatina, que inhibe tanto al glucagón como la insulina, retrasaba la cetoacidosis aún cuando no se administrara insulina durante 18 horas.

Como corolario de estos hallazgos experimentales surgió el concepto de la diabetes como trastorno bihormonal dependiente no sólo de un déficit de insulina sino también de un exceso de glucagón.

Este último se espera que podrá ser controlado por la somatostatina cuando se disponga de esta hormona para su utilización general. (38)

Progresos en la tecnología: "Páncreas artificial". La unidad comprende de un monitor continuo de las concentraciones sanguíneas de glucosa y una jeringa con una aguja o un catéter a permanencia, que son activados por una pequeña computadora para introducir a la circulación cantidades muy pequeñas de insulina, en base a los requerimientos de minuto a minuto, y así lograr un metabolismo normal de la glucosa.

Los investigadores han alcanzado progresos modestos y han acumulado suficiente información como confirmar la inestabilidad de los niveles de glucemia en la diabetes juvenil.

Control del rechazo en los trasplantes de células de los islotes pancreáticos. Lazarow y asociados han demostrado que las células del donador cumplen su función endocrina normal cuando son inyectadas en la cavidad peritoneal de los huéspedes animales diabéticos.

Goetz y cols. han trasplantado el páncreas íntegro en seres humanos diabéticos, y han confirmado que la alteración

metabólica se corrige durante toda la vida del trasplante. Sin embargo, el rechazo tisular ha limitado el éxito de este esfuerzo, de la misma forma como lo hace en la mayoría de los trasplantes heterólogos del órgano. El retraso ha sido por la reacción inmunológica de (incompatibilidad).

Mientras tanto, Summerlin y cols, del Instituto Sloan-Kettering para la Investigación del Cáncer en, Nueva York, han informado acerca de ciertos sorprendentes hallazgos inmunológicos nuevos.

Han observado que la piel, la córnea y algunos otros tipos de tejidos pueden mantenerse viables por varios meses de cultivo de tejidos.

La capacidad para estimular la reacción del rechazo parece perderse durante el período de cultivo de tejido. (Esta técnica sigue aún en observación a nivel de animales).

Injertos permanentes de células pancreáticas beta; hay la posibilidad de restablecer la función de las células pancreáticas beta en un diabético humano insulino dependiente, por medio de un injerto permanente de células beta provenientes de un donador sano.

Al examinar los animales experimentales a la necropsia, Lazarow y cols, han encontrado que los agregados de células beta trasplantados aparecen como pequeños nódulos en las superficies peritoneales y en la cara inferior del hígado.

Lacy y cols, utilizando otro método de trasplante, han inyectado pequeñas masas de células de los islotes en la circulación porta, las masas celulares son llevadas por la sangre porta hacia el hígado, donde actúan como pequeñas masas emboli-

as, pero su localización intrahepática garantiza un rico aporte sanguíneo y un medio óptimo para su supervivencia y funcionamiento.

Independientemente de su vía de introducción, revelan mejoría o un restablecimiento completo del metabolismo de carbohidratos.

Es posible que el grado de mejoría dependa :

- 1.- La severidad de la diabetes preexistente
- 2.- El grado hasta el que se ha restablecido el potencial para la producción y liberación de insulina por las nuevas células beta localizadas ectópicamente. (13)

Estos progresos en la tecnología proporcionan esperanzas de mejores tratamientos para los diabéticos y, posiblemente, para su curación.

CAPITULO VI

ALTERACIONES ESTOMATOLÓGICAS.

Ya mencionadas las características, manifestaciones y tratamiento de la diabetes en general, examinaremos las relaciones que dicho padecimiento tiene con las alteraciones de la región oral.

Señalaremos los posibles efectos de la diabetes mellitus - en la cavidad bucal, (en pacientes diabéticos no controlados).

Las manifestaciones orales dependen de los hábitos generales de higiene de los pacientes, y de la evolución de la diabetes.

Siendo esta una enfermedad que afecta a todo el organismo, es lógico que la cavidad bucal, tan sensible a las modificaciones humorales y bioquímicas, sufra alteraciones frecuentes durante el curso de la enfermedad.

El estomatólogo tiene la oportunidad de sospechar de una posible diabetes, al recoger ciertos datos que se obtienen de una historia clínica bien elaborada y los datos obtenidos de la exploración bucal. Confirmar sospechas con pruebas de laboratorio. (41)

En algunos casos la diabetes mellitus tiene algunas manifestaciones orales "específicas". En el prediabético pueden aparecer lesiones vasculares o microangiopatías sospechosas - antes de que surjan síntomas y signos clínicos. Esto se ha podido comprobar al hacer biopsias de encías obtenidas de pacientes prediabéticos, comparadas con un grupo de individuos sa

nos, se vio que en los prediabéticos habia una frecuencia mayor de lesiones. (42)

A continuación se describen las posibles alteraciones estomatológicas, de acuerdo a su "importancia".

a).- Xerostomía.

Es una de las principales alteraciones de las glándulas salivales.

La xerostomía es la disminución de la secreción salival, - según Burgen y Embelin, es provocada por medicamentos utilizados en el control de alteraciones de la diabetes mellitus, en cuyo caso el efecto se produce a través de un mecanismo neuronal, o por cambios en la permeabilidad de las células del conducto glandular, o bien sugiere Greenbny y Meyer, por la poluria que produce deshidratación extracelular de la sangre, lo que a su vez disminuye el flujo sanguíneo en las glándulas salivales y finalmente esta disminución lleva a la reducción de la secreción salival.

Se cree que la poluria que existe en la diabetes es la causante de la reducción de la secreción salival y la consiguiente sed en los diabéticos. (10)

La xerostomía puede deberse a una alteración del sistema nervioso, ya que en la diabetes existe una desmielinización de las fibras nerviosas que pudiera así inhibir la secreción. (16)

Uno de los exámenes clínicos de mayor importancia es el de la saliva. En donde se mide el flujo, la viscosidad, pH y composición que puedan reflejarnos trastornos de las glándulas salivales, de sus reguladores nerviosos y humorales. (27)

Importancia clínica:

La xerostamia y la alteración de la composición química en la saliva, nos van a favorecer la acumulación y retención de restos alimenticios, acumulación de placa bacteriana, una disminución de autolimpieza que nos facilita la acumulación de sarro y formación de cálculos, con estos irritantes locales - se va a inducir o agravar la inflamación gingival.

Además de las molestias que experimenta el paciente, como: dificultad para masticar y deglutir alimentos secos, se presenta un desgaste en el esmalte y dentina (obturaciones) - al faltar la acción lubricante.

En algunos casos la xerostamia crónica predispone a la caries dental irrestricta y la consiguiente pérdida de los dientes.

Más aún, los pacientes con xerostomía tienen dificultades con el uso de prótesis dentales, ya que éstas son en extremo desagradables contra la mucosa seca y algunos pacientes no la toleran. (16)

Otro de los trastornos glandulares; se puede observar un agrandamiento difuso de las glándulas salivales en pacientes con fibrosis quística del páncreas. Enfermedad hereditaria - que afecta primeramente los conductos pancreáticos así como - otras glándulas de la economía.

En años recientes, se ha establecido por estudio clínico - que puede confirmarse el diagnóstico de fibrosis quística mediante análisis de la saliva y por biopsia de las glándulas - salivales, particularmente de las accesorias de los labios.

Esta enfermedad se caracteriza por la formación de tapones

mucosos en los conductos de las glándulas salivales, así como en los del páncreas. (27)

Datos importantes de la saliva: el flujo salival fluctúa de 1,000 a 1,500 ml. en 24 horas.

La glándula submaxilar contribuye con el 70 % aproximadamente del volumen total, mientras que la parótida y sublingual aportan el 25 % respectivamente.

Se observa que la actividad secretoria de las glándulas salivales ocurre a un ritmo de 1 ml. aproximadamente por minuto pero puede disminuir a 0.25 ml. en esta unidad de tiempo durante periodos de inactividad o sueño.

La saliva parotídea posee baja viscosidad y contiene más amilasa que la secreción submaxilar la cual tiene viscosidad elevada y es rica en mucoproteínas.

De las proteínas salivales dependen las características físicas de la saliva, la cual es hipotónica con el plasma, condensidad que varía de 1.002 a 1.012.

La saliva contiene más de 30 enzimas diferentes, de las cuales la amilasa es la mejor conocida, algunas de ellas son: carbohidrasas, esterases de transferencia y proteolíticas. (27)

Tiene un gran porcentaje de material inorganico (como son las sales minerales) y material organico.

Función: La más importante es la lubricación, que permite deglutir y hablar (14). La intervención química que tiene. Las propiedades antibacterianas y una gran capacidad de amortiguación del pH. (14)

b).- Alteraciones Linguales.

La mucosa lingual debe considerarse como un barómetro que interpretado correctamente, da información diagnóstica valiosa.

La lengua puede presentarse con atrofia de las papilas, y se observa lisa y brillante. Al microscopio se ve el estrato basal dispuesto en una línea ondulada bastante uniforme, sin clavos interpapilares.

La superficie epitelial es lisa, con escasa o ninguna queratinización y no se distinguen los sitios originales de las papilas filiformes. (39)

Esta alteración se pudiera explicar si recordamos la función de la saliva de lubricación facilitando la deglución y al existir en los diabéticos xerostomía, el bolo alimenticio es más aspero, que pudiera provocar la atrofia de las papilas fungiformes que provocan perversión del gusto. Una causa es la resequedad por deshidratación.

A nivel de irrigación sanguínea, no olvidemos que estos pacientes presentan microangiopatías, a cualquier nivel del organismo.

Enrojecimiento de la lengua, si las papilas sufren hipertrofia, la lengua adquiere un color magenta, salmón o escarlata. (39)

La sensibilidad esta alterada pudiendo manifestarse como una sensación de ardor, dolor o parestesia.

La glosodia se ha diagnosticado en estos pacientes diabéticos, la lengua es dolorosa, llamada a veces glosopirosis y, cuando es más extensa, "boca quemada". (27)

La microangiopatía se extiende a veces por los vasos nutricionales que conducen a fibras o troncos nerviosos, y produce neuropatía diabética dolorosa urente, y así ocurren síntomas hiperestésicos en la encía y mucosa. Puede haber otras zonas con disminución de la sensibilidad. (14)

También suele presentarse agrandada con indentaciones marginales.

El metabolismo intracelular de los hidratos de carbono en la sustancia muscular tiene lugar con la necesaria ayuda de varias enzimas. La ausencia o déficit de alguna enzima trastorna el mecanismo finalmente equilibrado permitiendo la acumulación anormal de un producto intermedio que puede originar una enfermedad clínica. En una de las llamadas "tesaurismosis glucogénicas" (la variedad cardiovascular), el aumento de tamaño de la lengua es una de las principales manifestaciones clínicas.

Al microscopio, las fibras musculares del corazón y de la lengua presentan una gran vacuolización debida al depósito anormal de glucógeno. (14)

Podemos encontrar en la lengua la alteración del sistema nervioso. La causalgia; es una neuralgia caracterizada por sensibilidad local intensa y dolor urente (con sensación de calor o quemadura. Se piensa que es originada por isquemia local e hiperactividad del sistema nervioso simpático.

Podemos encontrar neuralgia secundaria del trigémino: el dolor a lo largo de la distribución puede ser una expresión sintomática de una neuropatía provocada por causas múltiples como lesiones vasculares.

Este tipo de neuralgias se caracteriza por dolor constante y alteraciones sensitivas, que adquieren forma de hiperestesia, hiperalgesia o hipoestesia dolorosa. (39)

c).- Alteraciones dentales.

Respecto a la frecuencia de caries en niños diabéticos, son relativamente menos sensible a esta, por su alimentación-baja en carbohidratos refinados.

En el adulto la aparición pronunciada de caries que se presentan con mayor brusquedad en cuellos cervicales y de un color blanco, es un posible signo que nos hace sospechar que estamos ante un paciente diabético.

El incremento de caries se puede asociar a los siguientes- causas:

1.- Saliva: Existe gran abundancia de literatura sobre la relación entre esta y la caries dental.

Efectos y características de esta: Volumen y Velocidad del flujo, investigadores como White y Bunting, Trimble y cols; - Cushman y cols; Sarany, Whight y Jenkins, dicen que el volumen de la saliva secretada y su velocidad son inversamente proporcionales a la frecuencia de la caries. (14)

En algunos casos de xerostomía se presentó caries fulminante (Rigolet, Miller, Losch y Weisberger). La salivación inadecuada provoca una acción de lavado concomitante, lo que permite la acumulación y estancamiento de residuos de alimentos alrededor de los dientes, que ocasionara caries irrestricta. -- (16) Es una prueba convincente de que ésta puede influir notablemente en la evolución de la caries. (39)

Ph existe una gran serie de investigaciones por mostrar la relación entre la susceptibilidad a la caries, pero no ha podido ser demostrada. (14) Sin embargo existe otros autores - si apoyan la alteración de ph, y es posible que sea a causa - de la asociación con la excreción de glucosa en los casos no controlados. (14) Propiciando substancias fermentables, con - lo cual el medio se torna ideal para la producción de ácido.

El ph salival depende fundamentalmente de la concentración de CO_2 en la saliva. y, a su vez, de los valores de CO_2 sanguíneo.

Fluctúa de 7.75 a 7.05, siendo en la mayoría de los casos - de 6.35 a 6.85

Los bicarbonatos y fosfatos de la saliva actúan como amortiguadores y por este motivo el ph salival es relativamente - constante. (27)

Efectos de amortiguador: La susceptibilidad a la caries, - probablemente es consecuencia de un trastorno en el equilibrio - químico entre la producción de ácido y su neutralización en - la superficie dental, es decir que está alterado el efecto de - taje (buffer).

El sistema amortiguador está en el sedimento salival y en - las placas depositadas sobre los dientes está a cargo del bi - carbonato, y en menor proporción de los fosfatos. (39)

Se puede explicar la aparición brusca de caries en los pa - cientes diabéticos si tomamos en cuenta que la secreción de - bicarbonato, tripsina y amilasa se hallan significativamente - reducida, siendo más severa la correspondiente al bicarbonato - (7).

Se estudió el trastorno de la función exocrina pancreática en 20 pacientes diabéticos, 7 con padecimiento desarrollado en edad madura y 5 cuya diabetes era secundaria a una pancreatitis crónica.

Los hallazgos fueron comparados con los de 13 pacientes - testigos no diabéticos. La secreción de bicarbonato, tripsina y amilasa se encontró reducida en todos los diabéticos, y la capacidad secretoria alcanzó una disminución del 80 % en los pacientes juveniles. (7)

Puede existir hipersensibilidad dentaria en las regiones cervicales de los dientes, ya sea por un proceso carioso o por recesión de la encía, que es frecuente encontrar en estos pacientes.

Se puede observar una pulpitis u odontalgia seria, esta alteración no explicada a la inspección puede hacernos sospechar de una diabetes no diagnosticada.

Al estudio histológico se observa una arteriosclerosis diabética generalizada, que pudiera explicarnos esta alteración. Esta puede llegar a una necrosis de la pulpa y por consiguiente provocar un cambio de color en el diente.

Recordemos que la arteriosclerosis generalizada, gangrena etc. estan en relación con el metabolismo intermedio de los carbohidratos, las grasas y las proteínas, y al haber alteración de estos en su metabolismo va aumentar los efectos patológicos de la enfermedad, así que ningún órgano ni sistema está a salvo. (37)

d).- Alteraciones de la mucosa oral con incidencia significativa.

Labio: Las quillitis son muy frecuentes, las formas comisural o perleche, abrasivas, exfoliativas y fisuradas son las más comunes. (17)

Este tipo de alteraciones pudiera ser consecuencia de la xerostomía y pudiendo presentarse por la gran resequead que presentan los pacientes en coma hiperosmolar. (32)

Paladar: Malformaciones congénitas en hijos de padres diabéticos, como hendiduras palatinas.

Palatopatía xantelasmoide: coloración amarillenta del paladar blando sobre cuya superficie se visualiza telangiectasias y púrpura y en donde histológicamente es llamativa la sobrecarga de glucógeno, Cabrera y cols. la llaman así.

Perforaciones agudas se hace mención de dos casos de jóvenes diabéticos que habían abandonado el tratamiento, y se produjo un coma diabético. Controlado este al día siguiente se presentaron perforaciones redondeadas de 1,5 cm. de diámetro en paladar duro, que comunicaba con las fosas nasales. Se presenta indoloro y coincide esa perforación con queilitis angular.

Encía: Constituye la localización habitual de los procesos de alteración de la diabetes.

La encía por lo general pierde su tonismo, podemos encontrar gingivitis inespecífica a veces con abscesos indoloros debajo del borde libre.

Gingivitis hipertrófica que provoca macrulia, Ziskin y cols han encontrado incidencia de 15 %. (17)

gingivales, son semejantes a las de la enfermedad cardiovascular hipertensiva.

Estas observaciones sugieren que en la diabetes como en la enfermedad cardiovascular hipertensiva afectan al lecho vascular gingival, interfiriendo en la irrigación local y son por lo menos parcialmente, responsables de la enfermedad periodontal. (39)

Estas lesiones parecen presentarse con más frecuencia en la lámina propia de la mucosa alveolar, que en la encía.

Las hemorragias gingivales se asocian con frecuencia a tales lesiones, en especial en la diabetes infantil.

En casi todos los pacientes se encuentra un cambio de color de la encía, a un color violáceo, su labilidad y el dolor se atribuyen a carencias vitamínicas B y C observables en el diabético. (17)

Formaciones polipoideas: se pueden manifestar por debajo del borde libre de la encía y sangran con facilidad, con mayor frecuencia en los que tienen paradentosis.

Pueden ser sésiles o pediculadas, su coloración es más pálida que la encía normal.

Para Gannool se trata de una de las manifestaciones más frecuentes del diabético en vinculación con las partes blandas, sería una falsa gingivitis marginal.

Constituyen dos procesos preponderantes los abscesos gingivales agudos y recidivantes. (17)

También podemos encontrar épulis y lesiones similares.

f).- Alteraciones parodontales.

Este tema a dado lugar a mucha controversia en cuanto a su etiopatogenia, con pacientes en normoglucemia e hiperglucemia.

Sin embargo algunas estadísticas consignan que un 80 % de los diabéticos, tienen parodontopatías. (17)

Es aceptable ya que por lo general el diabético es más susceptible a las infecciones y, por lo tanto, presenta mayor predisposición a lesiones al parodonto, abscesos, gingivitis y movilidad dentaria.

La diabetes mellitus no provoca ningún cambio patológico al parodonto, ya que está se inicia por irritantes locales a los tejidos, que se inicia con una inflamación gingival, pero hay signos de que altera la respuesta de los tejidos.

Bien, el proceso inflamatorio prolongado, rara vez permanece superficial, pues tiene tendencia a profundizarse siguiendo el curso de los vasos sanguíneos y linfáticos.

1).- Parodontitis:

El progreso del proceso inflamatorio en las estructuras más profundas, es la característica.

Se sabe que los vasos sanguíneos de la encía y de la membrana parodontal, se originan en las arterias alveolares y penetran hacia el séptum interdental o interradicular, como se observa en las radiografías de la región de los incisivos inferiores y se extienden hasta la encía, también envían ramas al ligamento parodontal.

En la cresta alveolar, los vasos llegan hasta la lámina du

Ph existe una gran serie de investigaciones por mostrar la relación entre la susceptibilidad a la caries, pero no ha podido ser demostrada. (14) Sin embargo existe otros autores - si apoyan la alteración de ph, y es posible que sea a causa - de la asociación con la excreción de glucosa en los casos no controlados. (14) Propiciando substancias fermentables, con - lo cual el medio se torna ideal para la producción de ácido.

El ph salival depende fundamentalmente de la concentración de CO_2 en la saliva, y, a su vez, de los valores de CO_2 sangüíneo.

Fluctúa de 7.75 a 7.05, siendo en la mayoría de los casos - de 6.35 a 6.85

Los bicarbonatos y fosfatos de la saliva actúan como amortiguadores y por este motivo el ph salival es relativamente - constante. (27)

Efectos de amortiguador: La susceptibilidad a la caries, - probablemente es consecuencia de un trastorno en el equilibrio ácido entre la producción de ácido y su neutralización en la superficie dental, es decir que está alterado el efecto de tpe (buffer).

El sistema amortiguador está en el sedimento salival y en las placas depositadas sobre los dientes está a cargo del bicarbonato, y en menor proporción de los fosfatos. (39)

Se puede explicar la aparición brusca de caries en los pacientes diabéticos si tomamos en cuenta que la secreción de - bicarbonato, tripsina y amilasa se hallan significativamente - reducida, siendo más severa la correspondiente al bicarbonato (7).

Se estudió el trastorno de la función exocrina pancreática en 20 pacientes diabéticos, 7 con padecimiento desarrollado en edad madura y 5 cuya diabetes era secundaria a una pancreatitis crónica.

Los hallazgos fueron comparados con los de 13 pacientes testigos no diabéticos. La secreción de bicarbonato, tripsina y amilasa se encontró reducida en todos los diabéticos, y la capacidad secretoria alcanzó una disminución del 80 % en los pacientes juveniles. (7)

Puede existir hipersensibilidad dentaria en las regiones cervicales de los dientes, ya sea por un proceso carioso o por recesión de la encía, que es frecuente encontrar en estos pacientes.

Se puede observar una pulpitis u odontalgia seria, esta alteración no explicada a la inspección puede hacernos sospechar de una diabetes no diagnosticada.

Al estudio histológico se observa una arteriosclerosis diabética generalizada, que pudiera explicarnos esta alteración. Esta puede llegar a una necrosis de la pulpa y por consiguiente provocar un cambio de color en el diente.

Recordemos que la arteriosclerosis generalizada, gangrena, etc. están en relación con el metabolismo alterado de los carbohidratos, las grasas y las proteínas, y al haber alteración de estos en su metabolismo va aumentar los efectos patológicos de la enfermedad, así que ningún órgano ni sistema está a salvo. (37)

d).- Alteraciones de la mucosa oral con incidencia significativa.

Labio: Las quilitis son muy frecuentes, las formas comisural o perleche, abrasivas, exfoliativas y fisuradas son las más comunes. (17)

Este tipo de alteraciones pudiera ser consecuencia de la xerostomía y pudiendo presentarse por la gran sequedad que presentan los pacientes en coma hiperosmolar. (32)

Paladar: Malformaciones congénitas en hijos de padres diabéticos, como hendiduras palatinas.

Palatopatía xantelasmoide: coloración amarillenta del paladar blando sobre cuya superficie se visualiza telangiectasias y púrpura y en donde histológicamente es llamativa la sobrecarga de glucógeno, Cabrera y cols. la llaman así.

Perforaciones agudas se hace mención de dos casos de jóvenes diabéticos que habían abandonado el tratamiento, y se produjo un coma diabético. Controlado este al día siguiente se presentaron perforaciones redondeadas de 1,5 cm. de diámetro en paladar duro, que comunicaba con las fosas nasales. Se presenta indoloro y coincide esa perforación con queilitis angular.

Encía: Constituye la localización habitual de los procesos de alteración de la diabetes.

La encía por lo general pierde su tonismo, podemos encontrar gingivitis inespecífica a veces con abscesos indoloros debajo del borde libre.

Gingivitis hipertrófica que provoca macrulia, Zinkin y cols han encontrado incidencia de 15 %. (17)

gingivales, son semejantes a las de la enfermedad cardiovascular hipertensiva.

Estas observaciones sugieren que en la diabetes como en la enfermedad cardiovascular hipertensiva afectan al lecho vascular gingival, interfiriendo en la irrigación local y son por lo menos parcialmente, responsables de la enfermedad parodontal. (39)

Estas lesiones parecen presentarse con más frecuencia en la lámina propia de la mucosa alveolar, que en la encía.

Las hemorragias gingivales se asocian con frecuencia a tales lesiones, en especial en la diabetes infantil.

En casi todos los pacientes se encuentra un cambio de color de la encía, a un color violáceo, su labilidad y el dolor se atribuyen a carencias vitamínicas B y C observables en el diabético. (17)

Formaciones polipoideas: se pueden manifestar por debajo del borde libre de la encía y sangran con facilidad, con mayor frecuencia en los que tienen parodontosis.

Pueden ser sésiles o pediculadas, su coloración es más pálida que la encía normal.

Para Ganopol se trata de una de las manifestaciones más frecuentes del diabético en vinculación con las partes blandas, sería una falsa gingivitis marginal.

Constituyen dos procesos preponderantes los abscesos gingivales agudos y recidivantes. (17)

También podemos encontrar épulis y lesiones similares.

f).- Alteraciones parodontales.

Este tema a dado lugar a mucha controversia en cuanto a su etiopatogenia, con pacientes en normoglucemia e hiperglucemia.

Sin embargo algunas estadísticas consignan que un 80 % de los diabéticos, tienen parodontopatías. (17)

Es aceptable ya que por lo general el diabético es más susceptible a las infecciones y, por lo tanto, presenta mayor predisposición a lesiones al parodonto, abscesos, gingivitis y movilidad dentaria.

La diabetes mellitus no provoca ningún cambio patológico al parodonto, ya que está se inicia por irritantes locales a los tejidos, que se inicia con una inflamación gingival, pero hay signos de que altera la respuesta de los tejidos.

Sin embargo, el proceso inflamatorio prolongado, rara vez permanece superficial, pues tiene tendencia a profundizarse siguiendo el curso de los vasos sanguíneos y linfáticos.

1).- Parodontitis:

El progreso del proceso inflamatorio en las estructuras más profundas, es la característica.

Se sabe que los vasos sanguíneos de la encía y de la membrana parodontal, se originan en las arterias alveolares y penetran hacia el séptum interdental o interradicular, como se observa en las radiografías de la región de los incisivos inferiores y se extienden hasta la encía, también envían ramas al ligamento parodontal.

En la cresta alveolar, los vasos llegan hasta la lámina du

La gingivitis no es un signo específico de la diabetes, pero como se menciona en renglones anteriores, que puede existir xerostomía que ocasiona una autólisis deficiente, y por lo tanto una acumulación de irritantes locales, que unidos al trastorno metabólico intermedio, provocan una incidencia mayor.

En la diabetes juvenil, se observa resequead y abrillantamiento de las superficies gingivales, existiendo agrandamiento gingival y cambios en la textura de la encía. (23)

Estas alteraciones pudieran explicarse, al recordar que en el diabético si se realiza una biopsia de encía, al examen histológico se observa microangiopatías y variaciones del tejido normal gingival como son: reducción de queratinización, vacuolización intranuclear de las células epiteliales, aumento de la presencia de infiltrado inflamatorio y la existencia de infiltración lipóidea, a nivel del tejido arteriolar exacerbación de la fuccinofilia, engrosamiento de las paredes con una disminución de la luz del vaso, degeneración y vacuolización de la capa íntima de los vasos.

La disminución de luz de las paredes de las arteriolas, capilares y precapilares, es por un engrosamiento a expensas de la acumulación de un material eosinófilo llamado PAS positivo, ácido periódico de SCHIFF lo que asegura una microangiopatía diabética a nivel gingival. (10)

Los cambios degenerativos en las paredes vasculares, que dan oclusiones arteriales en pacientes menores de 20 años, se ha señalado como posible factor de la enfermedad paradental en el paciente diabético.

Estas lesiones arteriales degenerativas en las muestras --

ra, y por consiguiente las toxinas que siguen el curso de los vasos sanguíneos. Hecho que explica el aspecto radiográfico de la cresta alveolar, y muestra el resultado de la destrucción ósea, tiempo después de que este proceso ha estado activo.

El trayecto de los vasos sanguíneos en la cresta alveolar, condiciona el aspecto microscópico y radiográfico de la cresta alveolar. Si los vasos sanguíneos se extienden a través de la punta de la cresta, ésta adopta la forma de copa en la parodontitis, si se dividen antes de entrar en la cresta, la resorción puede ocurrir en forma de "Y".

El colágeno se ve afectado y se observan grandes zonas con pérdida de hueso.

En los capilares también se observa estenosis por calcificación de su pared interna.

El ligamento parodontal tiene zonas hemorrágicas y necrosadas. (23)

La resorción de la cresta alveolar se puede explicar por la invasión bacteriana, que derivan del proceso inflamatorio y siguen el curso de los vasos sanguíneos, también por el aumento de presión en la zona, el edema, la tumefacción, la hiperemia activa y las enzimas proteolíticas.

Las toxinas quizá afecten la vitalidad de los osteocitos, y el tejido medular, normalmente de tipo grasa, y se transforma en fibroso.

Desde el punto de vista anatomopatológico, se puede hablar de osteitis localizada. (23)

La resorción osteoclástica de la cresta alveolar, puede intensificarse, ya que la destrucción de las sustancias proteí-

cas de la matriz ósea estan favorecidas por alteraciones generales. (23)

Estos pacientes han demostrado una disminuci3n a la resistencia de los procesos infecciosos y aumento de las reacciones inflamatorias.

Cuando existe inflamaci3n, se debe a la glucosa que se forma en el sitio, por la destrucci3n de las prote3nas y a la liberaci3n de exudados t3xicos (necrosina).

La menor resistencia a las infecciones es por disminuci3n de la resistencia tisular, y puede explicarse por medio de los mecanismos que normalmente el organismo utiliza para protegerse contra la invasi3n microbiana.

Adem3s de las alteraciones circulatorias que dificultan la llegada de leucocitos al sitio de infecci3n es necesario que ocurra primero una emigraci3n dirigida (quimiotaxis), para permitir a los leucocitos adherirse a los microbios e ingerirlos (fagocitosis).

En los diab3ticos se ha comprobado que existen una quimiotaxis y fagocitosis deficientes. As3 mismo se comprob3 que la velocidad y capacidad de los granulocitos est3 disminuida en cierto n3mero de sus funciones vitales de defensa.

La velocidad con que son destruidas a nivel intracelular las bacterias ingeridas, esta retardada, ya que la funci3n linfocitaria puede encontrarse comprometida cuando existe una deficiencia de insulina.

Tanto la quimiotaxis, como la fagocitosis son procesos que requieren de energ3a.

Parece ser que la deficiencia de insulina, tiene efectos e

sobre varias enzimas fundamentales dentro de la vía glucolítica, puede disminuir la capacidad de los leucocitos en el diabético mal controlado, para generar una cantidad suficiente de trifosfato de adenosina, que le permite mantener una función fagocitaria normal.

De hecho, las evidencias sugieren que varias enzimas limitadoras de la velocidad de reacción de este vía generadora de energía, son dependientes de la insulina. (2)

Las infecciones se acompañan de una hiperemia continua que descalcifica el hueso vecino. (39)

Por lo tanto, la periodontitis, en su aspecto radiográfico se puede explicar, por este hecho. Ya que se observan cambios destructivos como son:

- 1.- Radiotransparencia en forma de taza en la cresta ósea interdental.
- 2.- Pérdida de la lámina dura de la cresta.
- 3.- Adelgazamiento, fragmentación o desaparición de trabéculas del hueso subyacente de soporte.
- 4.- Creación de espacios medulares agrandados y radio transparentes.

La pérdida de hueso puede ser horizontal o vertical; la primera indica formación de una bolsa supraósea y la segunda, de una bolsa infraósea. (14)

Con la progresiva resorción ósea y pérdida de fijación periodontal pueden aparecer otras manifestaciones como:

- 1.- Movilidad y migración dental.
- 2.- Incremento del cociente corona clínica/raíz clínica.
- 3.- Traumatismo oclusal secundario.
- 4.- Exfoliación dental. (14)

Estas manifestaciones se pueden explicar por el grado de pérdida de la inserción epitelial.

Recordemos que el tejido conjuntivo de la encía soporta al epitelio tanto biológicamente como mecánicamente. Que esta a cargo de la parte intercelular fibrosa, (fibras de colágeno). En esta existe degeneración mucosa, fragmentación y disminución de la capacidad para la síntesis de colágeno, aparecen vasos sanguíneos trombosados y la regeneración tisular es más lenta.

Si la periodontitis con la formación de una pequeña bolsa paradental, creo conveniente ampliar un poco este tema.

Para describir estas lesiones se emplean las denominaciones de "bolsas supraóseas" y "bolsas infraóseas".

La primera se define como el surco patológico en el cual el fondo de la bolsa es coronal u oclusal, respecto al borde de la apofisis alveolar, mientras que la segunda es aquella en la que el fondo de la bolsa es apical en relación a la cresta o borde de la apofisis alveolar. En ambos casos, la bolsa se extiende por el espacio dejado por el ligamento periodontal y el hueso destruido. (41)

La bolsa periodontal es una profundización del surco gingival, formada por:

- 1.- la superficie del diente y el cemento expuesto, (sin vitalidad) cubierto por depósitos calcáreos y,
- 2.- el tejido epitelial de la encía con varios grados de inflamación.

El cemento es un tejido necrótico, los depósitos calcáreos son de una matriz orgánica, impregnada de sales inorgánicas y formada por mucina, bacterias, células epiteliales descamadas-

y leucocitos que han migrado del tejido conjuntivo hasta la - bolsa acompañados por suero y otros elementos sanguíneos en di- ferentes períodos de descomposición.

La encía esta cubierta por epitelio estriado no queratiniza- do que tapiza la bolsa y está ulcerado.

El tejido conectivo de debajo del epitelio estriado está in- flamado y presenta un rico lecho capilar con numerosas células inflamatorias. Podemos encontrar tejido granulomatoso. (41)

El surco gingival es más profundo por la extensión apical - del tejido proliferativo.

El epitelio estriado penetra apicalmente si se ha reabsorbi- do algun hueso, y al destruirse las fibras periodontales, no - hay ninguna barrera a la proliferación epitelial. (41)

Las bolsas se instalan con gran lentitud y son indoloras a- menos que se compliquen con exacerbaciones.

Transición del surco gingival normal a la bolsa periodontal.

La formación de la bolsa comienza con un cambio inflamato- rio en la pared del tejido conectivo del surco gingival, origi- nado por la irritación local (microorganismos y sus productos, residuos de alimentos que proporcionan nutrición a los microog- ganismos y retención de alimentos).

El exudado inflamatorio celular y líquido causan la degeneración del tejido conectivo circundante, incluyendo las fi- bras gingivales.

Junto con la inflamación, la adherencia epitelial prolifera a lo largo de la raíz.

A medida que la inflamación continúa, la encía aumenta de-

tamaño y la crista del margen gingival se extiende hacia la corona. La adherencia epitelial continúa su emigración.

El epitelio de la pared lateral de la bolsa prolifera y forma extensiones bulbosas y acordonadas en el tejido conectivo inflamado.

Los leucocitos y el edema del tejido conectivo inflamado infiltran el epitelio que tapiza la bolsa, cuya consecuencia es la aparición de diversos grados de degeneración y necrosis esto conduce a la ulceración y supuración.

El equilibrio entre los cambios exudativos y constructivos son los que determinan el cambio de color, consistencia y textura superficial de la pared de la bolsa.

Contenido de la bolsa:

- a).- Microorganismos y sus productos (enzimas, endotoxinas y - productos metabólicos).
- b).- Placa dentaria
- c).- Líquido gingival
- d).- Restos de alimentos
- e).- Mucina
- f).- Saliva
- g).- Células epiteliales descamadas y
- h).- Leucocitos.

El exudado purulento consiste en leucocitos vivos, degenerados y necróticos (predominando los polimorfonucleares), bacterias vivas y muertas, suero y una cantidad escasa de fibrina. (10)

Los cambios pulpares asociados a las bolsas periodontales:

la lesión de la pulpa se produce por el foramen apical, o los canales laterales de la raíz, una vez que se ha difundido la infección de la bolsa.

Atrofia o hipertrofia de la capa odontoblástica, hiperemia infiltración leucocitaria, calcificación intersticial y fibrosis son los cambios pulpares. (10)

Manifestaciones clínicas:

- 1.- La encía marginal es rojo-azulado, agrandada con un borde "enrollado" separado de la superficie dentaria.
- 2.- Una zona vertical azul rojiza desde el margen gingival - hasta la encía insertada, y a veces hasta la mucosa alveolar.
- 3.- Una rotura de la continuidad vestibulo-lingual de la encía interdientaria.
- 4.- Encía brillante, hinchada y con cambios de color asociada a superficies radiculares expuestas.
- 5.- Sangrado gingival.
- 6.- Exudado purulento a la presión digital.
- 7.- Movilidad, extrusión y migración de dientes.
- 8.- Aparición de diastemas.

En general las bolsas son indoloras pero pueden generar los síntomas siguientes:

- a.- Dolor localizado o sensación de presión después de comer, que disminuye gradualmente.
- b.- Sabor desagradable en áreas localizadas.
- c.- Tendencia a succionar material de los espacios interdientarios.
- d.- Dolor irradiado.

- e.- Sensación "roedora" o picazón en la encía.
- f.- Alivio al sangrado, provocado.
- g.- Los alimentos se "atascan" entre los dientes.
- h.- Se "sienten flojos los dientes".
- i.- Sensibilidad al frío y al calor.
- j.- Dolor dentario en ausencia de caries. (10)

Abceso Periodontal:

Guarda relación directa con una bolsa periodontal preexistente. Cuando dicha bolsa alcanza la profundidad suficiente, entre 5 y 8 mm. los tejidos blandos en torno al diente (cugllo) pueden estrecharse a tal punto que ocluyan el orificio de la bolsa. (35)

Su formación puede ser la siguiente:

- 1.- Penetración de la infección, proveniente de una bolsa periodontal, y localización del proceso inflamatorio supurativo.
- 2.- Extensión lateral de la inflamación, de la superficie interna de la bolsa periodontal, en el tejido conectivo de la pared de la bolsa.
- 3.- Una bolsa que describe un trayecto tortuoso alrededor de la raíz, se puede establecer el abceso periodontal.
- 4.- Eliminación incompleta de cálculos. (10)

Aspectos clínicos:

En el absceso agudo hay síntomas como: dolor irradiado, u pulsátil, sensibilidad exquisita de la encía a la palpación, sensibilidad a la percusión, movilidad dentaria, linfadenitis y manifestaciones generales como fiebre, leucocitosis y males

tar general.

Aparece como una elevación ovoide de la encía, en la zona lateral de la raíz.

La encía es edemática y roja, con una superficie lisa y brillante.

La forma y la consistencia de la zona elevada varía, puede tener forma de cúpula y ser relativamente firme, o puntiaguda y blanda. Es posible la expulsión de pus mediante presión digital suave.

Absceso crónica: por lo general es sintomático, en alguna ocasión puede presentar dolor sordo, mordiscante, leve elevación del diente y el deseo de morder y frotar el diente. También es característico presentar una fístula. (10)

Aspecto radiográfico: es el de una zona circunscrita radiolúcida, en el sector lateral de la raíz, no siempre es característico, a causa de variantes como;

- 1.- La etapa de la lesión, en la incipiente, el absceso perigondal agudo, es dolorosa, sin manifestaciones radiográficas.
- 2.- La extensión de la destrucción ósea y la morfología del hueso.
- 3.- La localización del absceso. (11)

El examen histopatológico: muestra una resorción ósea con transformación de la médula adiposa en fibrosa, infiltración de esta médula con un infiltrado mixto de células inflamatorias (en las lesiones agudas predominan los neutrófilos y en las variedades crónicas las células mononucleares) y una tendencia a la encapsulación periférica por tejido conjuntivo.

La flora bacteriana de las tumefacciones supurativas de -- origen dental y periodontal contiene: Streptococcus Viridans, Neisseria, Staphylococcus Albus, Staphylococcus Aureus y microorganismos coliformes. (14)

Algunos pacientes diabéticos sufren estos abscesos probablemente a causa de su baja resistencia a la infección, por la - disminución de su capacidad para formar anticuerpos y una relativa insuficiencia circulatoria inducida por hialinización de las paredes vasculares y estrechamiento de la luz de estos vasos. (14) Existen autores que comentan su reincidencia, como son: Ray y Urban.

2).- Periodontosis.

La periodontosis se designa a la destrucción no inflamatoria, degenerativa crónica del periodonto.

Que se caracteriza por una rápida pérdida de hueso alveolar en más de un diente en la dentición permanente. (35)

La etiología de esta alteración o dado lugar a muchas especulaciones, por lo cual no se ha podido establecer su origen.

Sin embargo, en la literatura se menciona que pudiera deberse a la acción mutua de los siguientes factores:

- a).- Tendencia hereditaria.
- b).- Trastorno general y
- c).- Causas biológicas locales, producidas por irritación.

Entre los trastornos generales se mencionan: el desequilibrio metabólico, alteraciones hormonales heredadas, enfermedad

des debilitantes, deficiencia nutricional (Vitamina C), diabetes, sífilis, hipertensión, enfermedades de la colágena e inferioridad heredada del órgano dentario. (10)

Bien, como se ha mencionado la diabetes es una enfermedad que tiene consecuencias degenerativas, (proteínas y grasa). - por lo tanto, nutricionales y se le puede considerar como un factor general de la periodontosis.

Pero no se desecha la posibilidad de que exista un factor local importante, y los tejidos de soporte sean incapaces de contener el esfuerzo funcional. (35)

Aspectos clínicos: se presenta en dos formas básicas:

- 1.- Los únicos dientes afectados son los incisivos y primeros molares.
- 2.- Generalizada, afecta gran parte de los dientes.

En su etapa incipiente es raro diagnosticarla, ya que en este momento hay pocos signos y síntomas.

El diagnóstico temprano se puede hacer en forma fortuita, durante el examen radiográfico de rutina.

La segunda fase es la migración y movilidad del diente, con aparición de diastemas, y extrucción de los dientes. Las bolsas periodontales pueden estar ausentes en esta fase.

Tercer fase cuando aparecen las bolsas periodontales y son muy profundas y generalmente afectan toda la dentición.

Quizá no exista formación de bolsas. Los tejidos blandos y la posición de la fijación epitelial no se halla alterada a veces.

Diferenciación entre parodontosis y parodontitis:

En la primera se trata de un proceso histopatológico inflamatorio o no inflamatorio, producido por factores no exógenos iniciado por deterioro de los elementos fibrosos de la membrana periodontal, seguida por la oclusión de los vasos, lo que a su vez inicia las actividades osteoclástica y cementoclástica.

En la segunda es un proceso inflamatorio secundario producido por agentes etiológicos exógenos, como cálculos dentales bacterias y otros. (39)

La velocidad de avance, a diferencia de la periodontitis, que avanza con lentitud, la parodontosis avanza con rapidez.

Las pruebas radiográficas indican que el diente afectado - en alrededor de sus tres cuartas partes de su hueso alveolar - en una o más de sus superficies radiculares, es en un periodo de cinco años más o menos, a partir del momento en que por primera vez se observa.

Esto constituye por lo menos, una velocidad tres o cuatro veces mayor que la velocidad de avance de la periodontitis. - (29)

Esta enfermedad solo parece atacar a la dentadura permanente. Se pudiera presentar en diabetes juvenil. (Se presenta un caso en el libro del Dr. William Safer).

Aspectos microscópicos: Se distinguen tres etapas en la parodontosis:

a).- En la primera etapa se produce la degeneración de las fibras del ligamento periodontal y la probable interrupción de cemento.

No se sabe si primero se atrofia el hueso alveolar, si -

falla el tejido conectivo del ligamento periodontal o si cesa el depósito de cemento y entonces se desprenden las fibras periodontales, sin nuevos depósitos de cemento, no es posible - el reemplazo de fibras periodontales degeneradas, el hueso alveolar se resorbería por falta de estímulo y los espacios medulares agrandados coalescerían con el ligamento periodontal, con el resultado de un espacio periodontal ensanchado. - (35)

Hay resorción simultánea del hueso alveolar por causa de:

- 1.- Falta de estimulación funcional de los dientes.
- 2.- Mayor presión sobre los tejidos, cuya causa es edema y proliferación capilar, con formación de tejido conectivo laxo, no hay inflamación, ni proliferación de la adherencia epitelial.

b).- En la segunda etapa existe una rápida proliferación de la adherencia epitelial a lo largo del cemento de la zona afectada.

Hay una infiltración celular leve en el tejido conectivo estos elementos celulares dispersos son del tipo plasmocito y poliblasto. (36) Es posible que haya proliferación de los restos epiteliales en el ligamento.

c).- En la tercer etapa el epitelio del fondo del surco gingival degenera, motivo por el cual aparecen las bolsas gingivales. en esta etapa existe inflamación, las fibras periodontales están desorganizadas, no hay union al cemento o al hueso alveolar, pero el aspecto de la sustancia intercelular es normal.

Las venas se ven considerablemente estenosadas y en muchos casos la luz está completamente ocluida.

Gran parte de las arteriolas estan parcialmente o totalmente ocluidas. La oclusión vascular parece producida por la estrangulación de los elementos fibrosos desordenados, ya que algunas fibras colágenas están situadas alrededor de los vasos sanguíneos formando un círculo.

Se piensa que el aumento de los vasos representa un fenómeno compensador ante la disminución en la circulación producida por las oclusiones.

La imagen histológica hace pensar que el aumento de la vascularización destruye el hueso y el cemento. (39)

Esta alteración es una lesión indolora, a veces puede presentar síntomas similares a los de la periodontitis.

Microbiología: no hay datos que expliquen las características especiales de la periodontosis sobre la base de poblaciones microbianas o inmunología. (28)

Aspectos radiográficos: en la fase precoz se observa zonas radiotransparentes circunferenciales entre el diente y el hueso, estas zonas se deben a la ampliación de los espacios periodontales.

Esto no indica que se hallan formado bolsas, ya que todavía algunas de las fibras están intactas. Si la destrucción continúa se observa resorcion infraósea. (41)

Las alteraciones óseas comienzan en la cresta del proceso alveolar, o cerca de ella, la pérdida ósea ensancha el espacio periodontal y abre los espacios modulares del hueso en los cuales el ligamento periodontal desorganizado coalesce con el tejido medular que se ha transformado de adiposo en fibroso. (35)

Es característica la pérdida de hueso en sentido vertical, pero también se puede observar resorción horizontal, esto pudiera ser cuando los tabiques interdientales son estrechos mesiodistalmente. (14)

En el patrón óseo trabecular puede existir una alteración generalizada y observarse las trabéculas borrosas y aumento de los espacios medulares. (osteoporosis). (10)

3.- Necrosis o gangrena después de una extracción.

En los pacientes con diabetes grave se observa a menudo una mayor susceptibilidad a las infecciones, así como una difícil cicatrización.

No es difícil observar una necrosis marginal después de una exodoncia, alrededor del alveolo.

En la diabetes mellitus la capacidad para la síntesis de colágeno está disminuida. Esta alteración se ha observado en forma de un retraso para cicatrizar heridas traumáticas.

Orban opina que esta reducción de la formación de colágeno sea el resultado de una hialinización vascular que produce una relativa insuficiencia circulatoria. (14)

Como se ha hecho notar la causa fundamental es vascular. Ya que este tipo de enfermedad favorece a la arteriosclerosis y la microangiopatía que preparan el terreno para que las infecciones por gérmenes anaerobios y aerobios, asociados y favorecidos por la hiperglucemia, provoquen gangrena. (17)

Se pudiera explicar que la necrosis o gangrena son más frecuentes en estos pacientes, porque si recordamos que para no

modificar el ritmo de cicatrización, las heridas con buena -- irrigación cicatrizan con apreciable rapidez, y en los diabéticos hay una relativa baja de circulación, a causa de la microangiopatía.

Se hace referencia también de que la deshidratación es un factor que afecta en sentido negativo el proceso de cicatrización (35), y en la diabetes hay una gran pérdida de fluidos - por los riñones. (26)

Las proteínas son una de las sustancias importantes capaces de influir en la velocidad de cicatrización, retardando - la aparición de nuevos fibroblastos, así como un ritmo más - lento de la multiplicación fibroblástica en las heridas. (35)

En los diabéticos existe una gran degradación de proteínas como grasas, en compensación al funcionamiento del organismo. Aquí pudiera explicarse la deficiencia nutricional.

En este fenómeno de retardo es probable, que se relacione con el trastorno del metabolismo de carbohidratos a nivel celular en la zona de herida.

Debido a esta relación de la deficiencia de insulina con - la cicatrización, se han hecho investigaciones sobre el efecto de administración de insulina en animales normales (hiperinsulinismo), pero los resultados no demuestran que sea decisivo. Sin embargo, los estudios en cultivo de tejidos revelan una estimulación de la proliferación fibroblástica cuando se agrega insulina al medio de crecimiento. (35)

En diabéticos es posible observar algunos necrosis inexplicables de tejidos blandos, asociados -no a otros procesos. (17)

g).-Alteraciones que pueden indicar posibilidad de Diabetes.

a).- Algunos procesos que se asocian.

1.- Líquenes atípicos: El líquen plano se caracteriza por pápulas aplanadas, eritematosas, ligeramente descamativas, y a menudo poligonales.

Su duración va de semanas a meses y se acompañan de prurito con la involución las lesiones cutáneas se hacen menos rojas, y se tornan violáceas y luego de color canela.

En la mucosa bucal y labio se presenta como fino encaje de pápulas hiperqueratósicas reticulares blancas y lesiones grises anulares y en forma de placa en el dorso de la lengua.

Por lo general son asintomáticas, aunque es frecuente un gusto metálico o ligero malestar.

Pueden encontrarse lesiones ampollares, erosiones superficiales y ulceraciones dolorosas profundas y crónicas. (14)

En el V Congreso Ibero Latino Americano de Dermatología realizado en Buenos Aires en 1963 y en el Congreso Internacional de Dermatología de Munich de 1967.

Se presentaron los resultados de 76 casos de líquen plano de la mucosa bucal, y en donde 26 de ellos (34,21 %) los pacientes eran diabéticos. El 65 % acusaba formas atípicas y entre éstas el 73 % correspondían a formas erosivas. La tercera parte de los líquenes eran típicos, con esto se demostraba:

- 1.- La frecuencia de líquen rojo plano bucal en diabéticos.
- 2.- La mayor incidencia en las formas atípicas.
- 3.- Que la forma erosiva es la más asociada a la diabetes.

En este trabajo se observó que el tratamiento de la diabetes, mejoraba ostensiblemente el estado del líquen bucal.

En 1972 una nueva estadística, confirmó los hallazgos anteriores aunque disminuyó el porcentaje de incidencia anterior, que fue mayor del 30 %. Sobre 237 líquenes observados, se estudió el metabolismo hidrocarbonado en 160 (134 atípicos y 26 típicos). En el 29 % de los 160 (47 pacientes) se halló diabetes (31 formas atípicas erosivas, vegetantes y 16 típicas).

Valenzano y Valenzano presentaron 10 casos de líquen, hipertensión y diabetes, en cuya asociación se alcanzaba el 20,83 % de sus casos de líquen bucal. (17)

2.- Xantomatosis: Eruptiva resulta de una elevación marcada y suficientemente prolongada de los niveles hemáticos de grasa (14).

En diabéticos se presenta con mayor frecuencia. Se manifiestan pequeñas y múltiples, frecuentemente ofrecen dos caracteres fundamentales: el prurito y el eritema que rodea a las lesiones individuales.

También se observan xantomas eruptivos en la hipeliproteíemia familiar tipo V. (17)

3.- Xantosis: Es un aumento de carotenos en la piel o mucosa, que se manifiesta con un color anaranjado o amarillo. Tiene afinidad por la queratina.

En mucosa se observa a nivel de piso de la boca y en paladar.

Esta alteración relacionada con la diabetes no la admiten - muchos especialistas, sin embargo existen publicaciones al respecto. Que basan su patogenia en la dificultad de la formación de la vitamina A, disminuida en diabeticos, y por lo tanto un aumento de carotenos. (17)

4.- Otros procesos que pudieran presentarse debido a la terapéutica.

La insulina puede provocar cuadros alérgicos y los hipoglucemiantes orales de los cuales los de tipo sulfamídicos, pueden tener localización bucal.

Se puede citar al vitiligo, (los tejidos orales carecen de pigmento melanina), la acantosis nigricans (placas verrugosas, aterciopeladas, hiperpigmentadas, la lengua y los labios se afectan muy a menudo. El dorso de la lengua presenta hipertrofia y elongación de las papilas. Se pueden observar excrecencias papulomatosas en la lengua, labios, comisuras de la boca y mucosa bucal). (17)

b).- Procesos favorecidos:

1.- Antrax y Furunculosis: Furunculosis afecta al folículo piloso y sus alrededores, ocasionando una necrosis hística con licuefacción leucocítica. (14)

Se trata de una manifestación piógena. Las infecciones por estafilococos resultan favorecidas por el medio hiperglucemico de los tejidos.

La localización bucal corresponde a los labios, porque aquí es donde existen folículos pilosebáceos que al necrosarse dan motivo a estas alteraciones (17).

Este absceso da lugar a síntomas locales. El dolor local -- pueda llegar a ser intenso y la fiebre es signo de diseminación --

Los forúnculos labiales se inician a partir de una pústula-folicular. Al cabo de 24 ó 48 horas aparece edema y eritema, - con fiebre y náuseas. El aspecto es tenso y prominente.

1. Cuando se extienda el edema inicial a las mejillas o a los párpados las venas que pasan por el ángulo interno del ojo están afectadas. Si continua la evolución, aparecen nuevos abscesos subcutáneos. (14)

2.- Granuloma piógeno: es una respuesta inflamatoria exagerada frente a un traumatismo de menor apariencia.

Se localizan a nivel de la boca en: lengua y parte gingival, y algunas veces en el labio.

La lesión es una tumuración rojiza pequeña (de .5 a 2.5 cm) y pediculada que sangra con facilidad, pueda existir dolor, - y en parte estar ulcerada.

Datos que caracterizan esta lesión, la producción de colágeno y la cronicidad celular inflamatoria y su larga duración. - (14)

A la lesión traumática se agrega por lo general, la infección piógena.

Recordemos que el diabético tiene mayor susceptibilidad a - las infecciones.

Su histología revela una hiperplasia de tipo granulomatoso- y vascular. (17)

3.- **Moniliasis:** La candidiasis oral puede ser difusa o localizada como una queilosis angular, una estomatitis monilíásica superficial, una estomatitis dentaria o una candidiasis granulomatosa profunda.

El cuadro clínico varía desde un ligero eritema con depósitos finos de color blanquizco hasta la "boca blanca" difusa e inflamada.

Las manchas blancas están formadas por un entretelido denso de candida albicans junto con detritus celulares, partículas residuales de comida y bacterias; su superficie tiene un aspecto aterciopelado, en tanto que la mucosa adyacente aparece de un color rojo oscuro y moderadamente tumefacta.

La presencia de lesiones ulceradas o necróticas indica una invasión hística más profunda, signo pronóstico desfavorable. (14)

Se puede presentar en diabetes química o clínica. Existen otras causas que favorecen esta infección micótica. Pero la diabetes es una de las causas fundamentales. Se puede comprender si recordamos que la "resistencia" inherente del diabético está disminuida.

Además se ha observado que con un tratamiento adecuado de la diabetes halla una mejoría ostensiblemente en estas alteraciones. (17)

h).- El tratamiento se dividirá en:

a).- A nivel general y b).- A lesiones bucales

a).- A nivel general a continuación se presentan las bases más importantes.

- 1.- Normalizar la glucemia.
- 2.- Mantener al paciente en plena capacidad de rendimiento físico y psíquico.
- 3.- Alcanzar el peso óptimo.
- 4.- Impedir la cetoacidosis y la hipoglucemia.
- 5.- Evitar las alteraciones lipídicas del plasma.
- 6.- Solucionar las alteraciones infecciosas.
- 7.- Evitar actitudes o medicamentos capaces de provocar más trastornos que los propios de la enfermedad.

b).- A lesiones bucales.

Al tratar un paciente diabético se recomienda tener precauciones como las siguientes:

- 1.- No realizar ningún tratamiento dental de no medir consentimiento del médico del paciente, que asegure el control de la diabetes.

Ya que en un diabético, es fácil trastornar la tensión. Y aun el dolor leve lo pueda llevar hasta un estado imposible de ser controlado.

Un paciente está controlado en su glucemia cuando en ayuno su cifra de glucosa es de menos de 110 mg. por 100 ml. de

sangre. Y una glucemia posprandial de menos de 130 mg. por 100 ml. (Excelente control)

Si la glucemia en ayunas es de menos de 130 mg. por 100 ml y una glucemia posprandial de 130 a 170 mg. por 100 ml. y aparece una glucosuria de 2.5 gr. en 24 horas, esta se presenta a pesar de no haber llegado al umbral renal de glucosa que es de 180 mg. debido a que el paciente ya tiene nefropatía. (Bien controlado)

Si en ayunas la glucemia es de menos 150 mg. por 100 ml. y posprandial es de 170 y 200 mg. por 100 ml. y la glucosuria es de más de 170 mg. por 100 ml. de orina en 24 horas- (Regularmente controlado).

- 2.- La historia clínica debe estar actualizada, y saber si el paciente sigue las instrucciones terapéuticas. Se recomienda una verificación de estado bucal de estos pacientes cada tres meses, si tiene placa total cada 6 meses.
- 3.- Aconsejar una rigurosa higiene dental, proporcionándole técnicas de cepillado. Con el fin de evitar los factores irritantes locales que puedan intensificar los trastornos parodontales y el medio favorable para la infección.
- 4.- Las visitas al consultorio no deben interferir en el horario de las comidas de los pacientes, con esto se evita la posibilidad de una acidosis diabética, coma o reacción insulínica. Se prefiere intervenir durante la fase de descenso de la curva de glucosa sanguínea, este período varía con el tipo de insulina utilizada y el momento de la inyección, y con la relación temporal entre la intervención y la comida.
- 5.- Deberán tomarse radiografías seriadas. Para prevención y tratamiento.

- 6.- Evitar extensas infiltraciones anestésicas y abstenerse de usar vasoconstrictores, ya que estos pueden elevar la glucemia. El anestésico local debe tener una solución de lidocaína al 2 %, según el Dr. Blaustein la Monocaína (0.75 %) produce menor cambio en las cifras altas de glucosa. La -- Novocaína y la Xylocaína también son recomendables. Los anestésicos generales se utilizarán bajo vigilancia -- médica, estos anestésicos elevan la glucosa sanguínea.
- 7.- Usar profilácticamente antibióticos antes, durante y des-- pués de los tratamientos. En las intervenciones quirúrgi-- cas por la propagación de la infección en estos pacientes-- que se presenta con más facilidad y mayor gravedad, debido a su sistema vascular alterado.
- 8.- De preferencia las extracciones se harán bajo anestésico -- local, se realizarán en 90 minutos a 3 horas después del-- desayuno y la administ ración de a insulina, recordando -- durante la fase de descenso de la curva de la glucosa san-- guínea, es recomendable no extirparse un gran número de -- piezas dentales en una misma sesión, ya que el peligro de -- choque aumenta.
- Las variaciones de la glucemia casi no modifican los tiem-- pos de sangrado o coagulación.
- Cuando suole presentarse hemorragia es probablemente a -- una deficiencia vitamínica, esto se puede prevenir con el -- uso de coagulantes y como la regeneración de los tejidos-- es más lenta, se recomienda suturar las heridas por extra-- cción. Mediante la administración preoperatoria de vit. C -- y complejo B se podrá disminuir las infecciones secunda-- rias y lograr una cicatrización mejor.

- 9.- En tratamientos extensos deberá contarse con la colaboración del médico tratante. Estos tratamientos son por lo general de cirugía periodontal. Y con mayor razón si los pacientes son crónicos y de edad avanzada, ya que son propensos a arterioesclerosis, hipertensión y vasculopatía coronaria. En estos pacientes se recomienda hacer la cirugía en un hospital en donde es posible solucionar con prontitud las complicaciones cardiovasculares.
- 10- En raspajes y curstajes extensos de procedimientos quirúrgicos hay que recetar antibióticos antes y después de la intervención (penicilina 250 mg. cada cuatro horas, se inicia la noche anterior al tratamiento y se continúa 48 hrs. durante el periodo posoperatorio).
- 11- El tratamiento parodontal será igual que para una paciente no diabética. Al eliminar los factores etiológicos locales y con esto la eliminación de la enfermedad gingival, se ha observado que se puede reducir la dosis de insulina que se aprecia para el control de la diabetes.
- 12- Eliminar todo foco de infección. Las piezas dentarias con absceso deberán ser extraídas. En algunas afecciones periapicales o pulpares agudas, se puede administrar al paciente antibióticos como profilaxis para ayudar al control de la infección potencial, después las piezas serán tratadas endodónticamente o extraídas.
- 13- La endodoncia no está contraindicada en pacientes diabéticos controlados con sulfonilureas o biguanidas. Si el control es con insulina consultar al médico.
- 14- Las caries serán tratadas igual que en un paciente no diabético.

15.- La terapéutica del hongo y otras infecciones de la mucosa, mejoran con un control de la enfermedad sistémica. - Ayudado con la limpieza de la mucosa con soluciones salinas y antibióticos.

La nistatina y la anfotericina B, son eficaces contra el hongo conocido como *Monilia Albicans*. Varias veces al día se pueden mantener pequeñas cantidades de suspensión de nistatina (o micostatín) de 100,000 a 200,000 U/ml./ Las tabletas de nistatina se administran tres veces al día en dosis de 500 000 unidades o como tabletas de Mistaclín (500,000 unidades de Nistatín y 250 mg. de tetraciclina) una cada 6 horas.

16.- Las prótesis deberán ser muy cuidadosamente construidas para evitar traumatismos. La dentadura tienen que colocarse en condiciones funcionales, evitando contactos prematuros, empleando férulas para los dientes móviles.

17.- Evitarle emociones desagradables al paciente, sesiones odontológicas largas o muy traumatizantes.

La diabetes juvenil, acusa gran labilidad hacia los choques psíquicos, que pueden provocar su descompensación.

18.- Una manera sencilla de determinar en el consultorio si el paciente está controlado es usando papeles saturados de glucosa oxidasa, se pone el papel en la superficie de la lengua y el cambio de color de amarillo a gris denota la presencia de hiperglucemia.

CONCLUSIONES.

A pesar de la voluminosa literatura sobre el tema, las opiniones difieren respecto a la relación exacta entre la diabetes mellitus y la enfermedad bucal.

En todas las alteraciones orales que se describen en este trabajo, el factor etiológico puede ser otro, y no necesariamente debe estar presente la diabetes.

Hay probabilidades que las manifestaciones periodontales - en la diabetes, con las perturbaciones metabólicas que caracterizan esta enfermedad, que es en los glúcidos actúen de diversas maneras y que todos estos sean discutibles, ya sea en la modificación del metabolismo de la vitamina C, complejo B, descenso de la reserva alcalina y menor resistencia a las infecciones.

Las parodontopatías no constituyen una regla general, sin embargo, en sujetos jóvenes y de evolución rápida, este debe ser investigado por la posibilidad de ser portador de una diabetes.

Parma no vacila en enunciar la idea de que los signos periodontales pueden, como en el escorbuto o en ciertas discrasias sanguíneas, ser considerados como anunciadores de la diabetes.

La diabetes mellitus no es un factor que produzca una alteración específica patológica a nivel estomatológico, pero sí funciona como un factor etiológico que puede alterar la respuesta del organismo.

Lo más que se ha podido avanzar en este terreno, es la localización de microangiopatías a nivel de la encía, por medio de biopsias y del microscopio electrónico.

Se menciona como factor etiológico, ya que al existir alteración en la microcirculación, por lo tanto, hay una deficiencia de oxígeno, nutricional, como de defensa, lo que hace posible la alteración de la respuesta.

Recordemos, la célula parte principal del organismo, que para cumplir sus funciones necesita de energía, la cual está disminuida en el diabético por la restricción de carbohidratos, el organismo tendrá necesidad de utilizar otros sustratos, lo que propiciara una desnutrición que favoreciera algunas alteraciones bucales.

En la literatura se mencionan ciertas alteraciones estomatológicas, esto es siempre y cuando el paciente no esté controlado, ya que cuando existe un control ideal, no hay diferencia entre un diabético y uno no diabético.

Después de revidar la literatura odontológica y la relación con la diabetes, se encuentra uno que la mayoría de las publicaciones son simples repeticiones de la opinión de un autor de publicaciones anteriores, y muchas están basadas en especulaciones teóricas, en lugar de firmes investigaciones clínicas.

Con esto no quiero decir que la diabetes no tenga ninguna relación con las alteraciones estomatológicas, ya que en el terreno de la medicina general, se ha logrado demostrar alteraciones en otras partes del organismo, y siendo el sistema estomatognático parte del organismo, sí pueden presentarse complicaciones a causa de esta enfermedad.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Araquistain J, Jimenez Pereperez J: Estudios de la Actividad de la Beta-glucoronidasa del Suero en la Diabetes con y sin complicaciones Vasculares. Rev Clin Española 139;2:145,1975.
- 2.- Bagdade John D: Infecciones en la Diabetes Rev Medicina de Posgrado. IV;II:21,1976.
- 3.- Colinabarranco Gonzalez M, Orozco W: Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y Niveles Sericos de Renina. Rev Prensa Med Mex-41(3):84,1976.
- 4.- Dfes H, Lozano Castañeda O y cols. Resultados a largo Plazo (5 años) del tratamiento de la Diabetes Estable con Dosis bajas de Cloropropamida-Metformin. Rev Invest Clín-30:131,1978.
- 5.- Ferreras Rozman
Medicina Interna
Octava edición
Ed. Marín S.A.
1976.

- 6.- Feling Phillip; Manejo de la Cetoacidosis Diabética. Rev Medicina de Posgrado LV;11; 15,1976.
- 7.- Frier B.B. y cols. Función Exocrina Pancreática en Diabetes Juvenil. Rev Actualidades Médicas;50,1978.
- 8.- García G Moncada Lorenzo; Fisiología y Fisiopatología de los Cuerpos Cetónicos. Rev Cln Española 140;5:403,1976.
- 9.- García Viveros Mariano; Metabolismo Normal de Hidratos de Carbono, Proteínas y Grasas Esfera Medica Merck No. 4
- 10- Glickman Irving
Periodontología Clínica
Cuarta edición
Ed. Interamericana S.A.
1974.
- 11- Goodman Louis S.
Bases farmacológicas de la Terapeutica
Cuata edición
Ed. Interamericana S.A.
1974.

- 12.- Gomez Arnau J, Rojas-Hidalgo E: Infección Urinaria y Diabetes Mellitus. Rev Clín Española 141;4:331,1976.
- 13.- Gordon S Edgar: Diabetes Mellitus Desarrollo Recientes. Rev Medicina de Posgrado-1V;2:53,1976.
- 14.- Gorlin Robert J.
Patología Oral
Ed. Salvat
1975.
- 15.- Goth Andres
Farmacología Médica
Septima edición
Ed. Interamericana
1975.
- 16.- Grant Daniel A.
Periodoncia
Cuarta edición
Ed. Interamericana S.A.
1975.
- 17.- Grinspan David
Enfermedades de la boca
Tomo III
Ed. Mundi S.A.
1976.

- 18.- Harrison Wintrobe T.
Medicina Interna
Cuarta edición
La Prensa Médica Mexicana
1975.
- 19.- Hendrick B Barner: Vasculitis en la Diabetes Mellitus del Adulto. Rev Jama en México 1;6:469,1976.
- 20.- Hernández Castro Julio, Herrejón Pérez D:
Programa de Detección y Control de Diabetes Sacarina. Manual de Diagnóstico y Tratamiento de la diabetes. IMSS,1970.
- 21.- Houssay B.A.
Fisiología Humana
Cuarta edición
Ed. El Ateneo
1973.
- 22.- Ide Alejandro, Velasco Nicolas: Coma Hiperosmolar. Rev Med Chile 104;7:446,1976.
- 23.- Legarreta Reynoso Luis
Clínica de Parodontia
Ed. La Prensa Médica Mexicana
1967

- 23a.- Lozano Castañeda Oscar: Alteraciones del Metabolismo de los Hidratos de Carbono - en la Diabetes. Esfera Medica Merck, 5.
- 24.- Lozano Castañeda Oscar: Tratamiento de - la Diabetes Mellitus con Hipoglucomiantes por Vía Oral. Rev El Medico 9;71,1970.
- 25.- Mateo de Acosta Oscar
Diabetes Mellitus
Instituto Cubano del Libro
Ed. Minsap
1971.
- 26.- Meyer Wilhelm
Tratado General de Odontostomatologia
Ed. Alhambra S.A.
Tomo 1
1968.
- 27.- Mitchell David
Propedeutica Odontologica
Segunda edición
Ed. Interamericana S.A.
1973.

- 28.- Orban, Balint
Periodoncia
Cuarta edición
Ed. Interamericana S.A.
1975
- 29.- Rodriguez Cuartero A, Urbano Jimenez F:--
Coma Hiperosmolar Hiperglucemico: a propósito de 4 observaciones. Rev Clín Española-
la 141;3:201,1976.
- 30.- Rodriguez Cuartero A. Vilchez Medina J: -
Coma Hipoglucemico por Antidiabéticos orales. Rev Clín Española 140;6:579,1976.
- 31.- Rodriguez Rafael
Manejo del Paciente Diabetico
La prensa Medica Mexicana
1963.
- 32.- Roura A.H: Coma Diabetico no Cetósico Hiperosmolar. Rev Clín Española 140;2:179,-
1976.
- 33.- Russell N Dejong: Manifestaciones Neurológicas Centrales en la Diabetes Mellitus -
Rev Medicina de Posgrado Vol.V;5:35,1977.

- 34.- Ruy Pérez Tamayo
Patología Molecular, Subcelular y Celular
Depto. de Patología Instituto Nacional de
la Nutrición.
La Prensa Medica Mexicana
1975.
- 35.- Shafer William G.
Patología Bucal
Ed. Mundi S.A.
1977.
- 36.- Tanur Tatz; Diabetes Mellitus. Amenaza La---
tente. Tema Monográfico. Rev Atención Me--
dica; 30-55,1976.
- 37.- Tiecke - Stuteville
Fisiopatología Bucal
Ed. Interamericana S.A.
1960.
- 38.- Vaisrub Samuel: La Primacia de la Insulina
Rev Jama en México 1;9:840,1976.
- 39.- Velázquez Tomás
Anatomía Patológica Dental y Bucal
La Prensa Médica Mexicana
1977.

40.- Weiser Willian C: Alteraciones Vasculares
de la Conjuntiva en la Diabetes. Rev Tri-
buna Medica XXIX;4:b5,1975.

41.- Zegarelli Edward V.
Diagnóstico en Patología Oral
Ed. Salvat
1971.

42.- Zubirán: Historia Natural de la Diabetes-
Mellitus Rev Fac Med Mex XVII;6:5,1974.