



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

COMPLICACIONES EN EL TRATAMIENTO
ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

NELLI YOLOTZIN FUENTES GRANADOS

TUTOR: C.D. RAMÓN RODRÍGUEZ JUÁREZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Agradecimientos

A Dios por darme la fuerza para levantarme cada día.

A mis padres Isabel Granados López y Félix José Luis Fuetes Zarate por guiarme e inculcarme los valores y principios que me han definido como persona.

A demás de su inmenso amor y apoyo, no solo en mi meta de lograrme se una Cirujana Dentista, sino a lo largo de cada uno de mis paso en la vida.

A mis hermanas Itzel y Citlalli, por ser al igual que mis padres una fuente de inspiración, cuidarme, apoyarme y enseñarme cosas.

A mi tía Raquel[†] por cuidar de mi igual que una madre y vivir conmigo innumerables tristezas y alegrías... Te quiero y extraño tanto.

A mi tía Natividad y abuela Gertrudis por ser un pilar muy importante en mi vida, ayudarme, procurarme y brindarme su apoyo y amor.

Al Dr. Ramón por tener la paciencia y dedicación para explicarme y guiarme no solo en la realización de este trabajo sino también por todas sus enseñanzas teóricas y aplicación clínica como jefe de enseñanza en la clínica periférica Vallejo y en el seminario de emergencias medico dentales.

A mis amigos por soportarme, cuidarme, ayudarme y quererme. Sobre todo a Antonia, Karim y Dara.

A nuestra máxima casa de estudios, por brindarme el privilegio de prepararme profesionalmente en una gran institución Facultad de Odontología UNZAM... Nunca olvidare todas las gratificantes experiencias

Gracias.

ÍNDICE.

INTRODUCCIÓN.....	8
PROPÓSITO.....	9
OBEJTIVOS.....	10

COMPLICACIONES EN EL TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON DIABETES MELLITUS TIPO 2.

I. PÁNCREAS.....	11
Anatomía.....	11
Conductos excretores del páncreas.....	13
Vasos y nervios del páncreas.....	14
Histología pancreática.....	15
Fisiología pancreática.....	16
II. HORMONAS DEL PÁNCREAS ENDOCRINO.....	18
• INSULINA.....	18
Biosíntesis.....	18
Bioquímica.....	19
Secreción basal y estimulada.....	20
Receptores y acción de la insulina.....	21
Efectos metabólicos de la insulina.....	24
Efectos de la insulina en los hidratos de carbono.....	25

Efectos de la insulina en los lípidos.....	27
Efectos de la insulina en las proteínas.....	29
Exceso de insulina.....	29
Regulación de la secreción de insulina.....	31
• GLUCAGÓN.....	35
Bioquímica.....	35
Acción del glucagón.....	36
Regulación de la secreción.....	38
Índices molares insulina-glucagón.....	39
• SOMATOSTATINA.....	40
• POLIPÉPTIDO PANCREÁTICO.....	41
III. DIABETES MELLITUS.....	43
Fisiopatología de la diabetes mellitus.....	43
Clasificación de diabetes mellitus.....	50
Uso de hipoglucemiantes orales.....	53
IV. DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN NIÑOS.....	54
Prevalencia a nivel mundial.....	54
Prevalencia relacionada con el origen étnico.....	55
Prevalencia en México.....	56
Mortalidad por diabetes mellitus en niños mexicanos.....	56
Factores de riesgo.....	57
Signos y síntomas.....	58

Diagnóstico.....	59
Manejo medico de la diabetes mellitus.....	62
Tratamiento farmacológico.....	65
Tratamiento no farmacológico.....	67
Complicaciones a largo plazo de la diabetes.....	67
V.EL PAPEL DEL C.D. ANTE EL TRASTORNO DIABÉTICO TIPO 2 EN NIÑOS.....	70
Manifestaciones bucales.....	70
Tratamiento odontológico del paciente con diabetes.....	72
Hipoglucemia como complicación aguda.....	74
Hiperglucemia como complicación aguda.....	77
CONCLUSIONES.....	80
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	81

INTRODUCCIÓN.

No se requiere la consulta de libros o reportes estadísticos para determinar que la obesidad en México es un problema de salud pública, basta con tan solo observar nuestra comunidad. La obesidad como tal es un factor de riesgo para el desarrollo de trastornos psicosociales, hipertensión, hiperlipidemia, trastornos respiratorios, y diabetes, entre otros.

La diabetes tipo 2 es un alteración metabólica compleja de etiología heterogénea con factores de riesgo ambientales, sociales y de estilo de vida, que actúan sobre una base de susceptibilidad genética.

Históricamente la diabetes mellitus tipo 2 no había sido considerada una enfermedad pediátrica. Hasta hace unos cuantos años, la mayoría de los niños diagnosticados con diabetes presentaban el tipo 1, ocasionada por deficiencia total en la secreción de insulina, en tanto que la diabetes mellitus tipo 2 prevalecía en adultos y ancianos. Ante tal fenómeno de salud social el cirujano dentista debe conocer la información médica básica que implica desde los signos y síntomas, diagnóstico y tratamiento, para poder brindar un tratamiento odontológico integral.

Propósito.

La diabetes mellitus tipo 2 en pacientes pediátricos representa un reto para el personal encargado de la salud, y entre ellos al odontólogo de práctica general y/o especialistas. Ante este, es fundamental la concientización a través de la información, como lo es la fisiopatología inherente a esta enfermedad y su manejo médico básico. Para así evitar las posibles complicaciones que se pueden presentar en la consulta dental, y en caso de presentarse ser capaces de establecer un diagnóstico y tratamiento adecuado.

Objetivo General.

Determinar las posibles complicaciones en el tratamiento odontológico del paciente pediátrico con diabetes mellitus tipo 2.

Objetivos específicos.

Resaltar la importancia de la identificación de grupos de alto riesgo, conocer la historia natural y social para el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2.

Conocer los indicadores y pruebas de laboratorio que ayudan a verificar el debido control que llevan los pacientes con diabetes mellitus.

Determinar las complicaciones agudas de la diabetes mellitus tipo 2 en niños, que puedan surgir en la consulta dental y las acciones a seguir ante la emergencia.

I. PÁNCREAS

El páncreas es de mucha importancia para la digestión y absorción de los nutrimentos. Por ende su disfunción enzimática tiene igualmente grandes repercusiones en la homeostasis del individuo.

Anatomía.

El páncreas es una glándula mixta que se encuentra en la porción superior del abdomen, anterior a la columna vertebral y lumbarmente es posterior al estómago, entre el bazo a la izquierda, y el asa duodenal que abraza su lado derecho (Fig. 1).

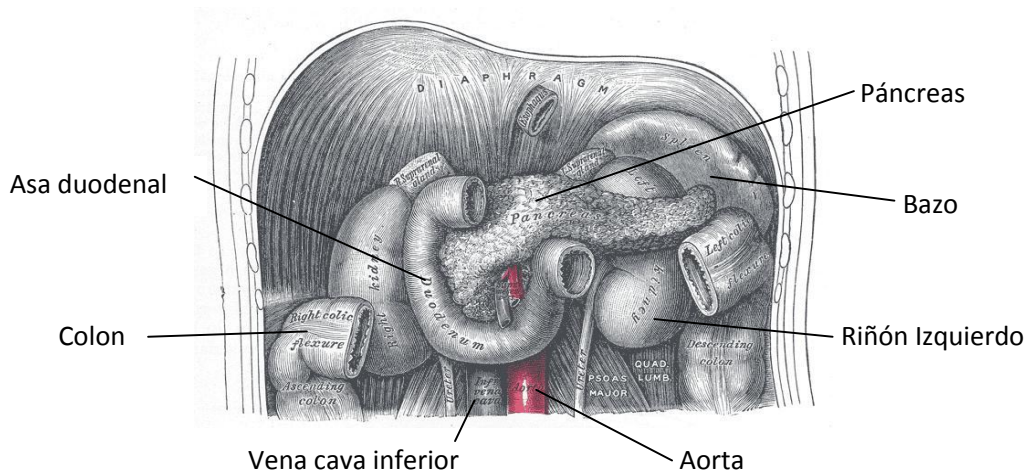


Fig. 1 Ubicación del páncreas en el abdomen.

(Modificada de www.ecoaldea.com/cuerpo/pancreas.htm)

Está situado a ambos lados de la línea media, con mayor tendencia hacia el segmento izquierdo. Generalmente entre la primera y segunda lumbar, aun que no raras veces puede encontrarse en posición alta (hasta la duodécima dorsal) ó posición baja (hasta la tercera lumbar).⁵

Desde un punto de vista dimensional el páncreas presenta variaciones. Se ha encontrado una longitud de 16 a 20 centímetros de su lado derecho a izquierdo; su altura entorno a los 4 a 5 centímetros; con un grosor aproximado de 2 a 3 centímetros.^{5,7} Y presenta mayor tamaño en el

sexo masculino que el femenino. Este órgano crece rápidamente durante el periodo de la infancia y pubertad. Por lo que su volumen aumenta gradualmente hasta la cuarta década de la vida y en seguida a partir de la quinta década, sufre una disminución de tamaño por la atrofia senil.

El peso medio de esta víscera es de 70 gramos en el hombre y de 60 gramos en la mujer. Sin embargo, sin que se presenten procesos patológicos pueden no superar los 30 a 35 gramos o ser más voluminosos y llegar a pesar hasta 100 a 150 gramos.^{5,6} Su consistencia es relativamente dura, pero friable, se amolda a todos los órganos vecinos y vasos circundantes. En estado de reposo presenta una coloración blanco grisáceo, mientras que durante el trabajo digestivo se congestiona y toma un color más o menos rosado.

La forma del páncreas es muy irregular es un órgano prolongado en sentido transversal, aplanado de delante atrás y más voluminoso en su extremo derecho que en su extremo izquierdo. Para su estudio en él se distinguen tres partes (Fig. 2):

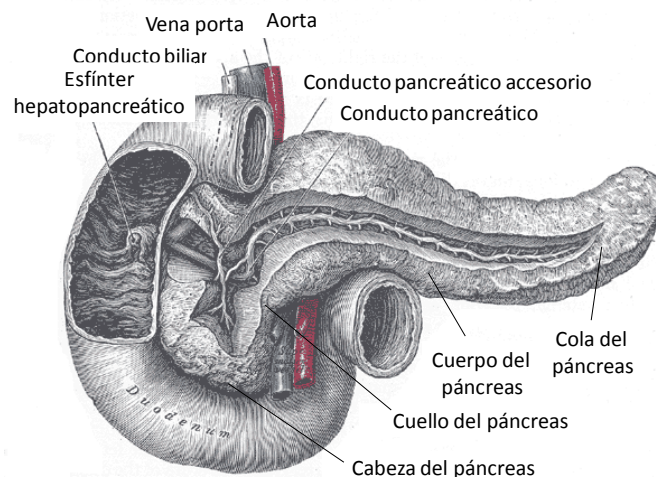


Fig. 2 Partes del páncreas.

(Modificada de http://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Gray_1100_Pancreatic_duct.png)

a) Cabeza del páncreas. Está enclavada en la curva en “C” del duodeno, formada por las tres primeras porciones y aun muchas veces las cuatro

porciones del duodeno. Es irregularmente cuadrangular y más alargada en sentido vertical que transversal. Presenta además un ángulo inferior e izquierdo que forma una prolongación denominada gancho; en la parte anterosuperior de éste se observa una concavidad donde descansan los vasos mesentéricos superiores.^{5,7.}

b) Cuello o Istmo del páncreas. Porción que une la cabeza y cuerpo pancreáticos, es estrecha y aplanada de adelante atrás. Mide aproximadamente 1.5 a 2 centímetros de altura y 1 centímetro de espesor. Esta porción está comprimida, entre el tronco celiaco por arriba y la arteria mesentérica superior por abajo. Estos dos vasos señalan los bordes.^{5,7.}

c) Cuerpo del páncreas. Está situado alargado transversalmente, se halla situado algo más arriba de la cabeza. Elevado a la altura de la primera y segunda vértebras lumbares. Por ser aplanado de adelante atrás, se distinguen dos caras y dos bordes.^{5,7.}

d) Cola del páncreas. Su forma es variable, puede ser ancha o aguzada, corta o larga, aun que por lo general es delgada. Esta porción está cubierta en sus dos caras por el peritoneo,. En la cola el peritoneo se adosa a su extremidad y se dirige al bazo, estableciendo contacto en el hilio esplénico que contiene los vasos esplénicos, alcanzado tan sólo la cara anterior del riñón izquierdo.^{5,7.}

Conductos excretores del páncreas.

Las vías excretoras del páncreas se hallan formadas por los finos conductos intralobulares denominados conductos intercalares. Estos conductos convergen entre sí y desembocan en el conducto pancreático principal y el conducto accesorio.^{5,7.}

Conducto pancreático principal ocupa el eje longitudinal del páncreas, comenzando en la cola y siguiendo por el parénquima glandular hasta la

cabeza de la glándula, donde cambia de dirección y dobla hacia abajo. Se adosa a la extremidad del colédoco (conducto biliar). El conducto pancreático principal y el conducto biliar se unen y atraviesa la porción descendente de la pared duodenal formando una protuberancia corta y dilatada denominado ampolla hepatopancreática, en la cima de la papila mayor del duodeno. Por medio de la excreción de jugo pancreático y bilis, pero a su vez la salida del flujo hacia el duodeno está controlada por esfínteres: el esfínter del conducto pancreático, el esfínter del conducto biliar (ambos alrededor de la porción terminal del conducto al que hacen referencia) y el esfínter hepatopancreático (alrededor de la ampolla hepatopancreática).^{5,6,7.}

Vasos y nervios del páncreas.

Las arterias pancreáticas esencialmente provienen de ramas de la arteria esplénica, muy tortuosa, que forma varias arcadas con las ramas pancreáticas de las arterias gastroduodenal y mesentérica superior. Cabe mencionar que hasta 10 ramas de la arteria esplénica perfunden en el cuerpo y cola páncreaticos. Las arterias pancreatoduodenales superiores anterior y posterior, ramas de la arteria gastroduodenal, y las arterias pancreatoduodenales inferiores anterior y posterior, ramas de la arteria mesentérica superior, irrigan la cabeza. Las venas pancreáticas correspondientes son afluentes de las divisiones esplénica y mesentérica superior de la vena porta; sin embargo la mayor parte de ellas drena a la vena esplénica.

Los vasos linfáticos del páncreas acompañan a los sanguíneos. La mayoría de ellos termina en los ganglios pancreatoesplénicos situados a lo largo de la arteria esplénica, pero algunos lo hacen en los ganglios pilóricos. Los eferentes de estos ganglios drenan a los ganglios linfáticos celíacos, hepáticos y mesentéricos superiores.

La inervación del páncreas corre a cargo de las ramas preganglionares parasimpáticas del vago. Las fibras vagales hacen sinapsis con las neuronas colinérgicas que se encuentran en el interior del páncreas y que inervan tanto las células acinares como las de los islotes. Los nervios simpáticos postganglionares de los plexos celíaco y mesentérico superior inervan los vasos sanguíneos pancreáticos.

Histología pancreática

El páncreas está constituido dos tejidos glándula uno de secreción externa y otro de secreción interna, con diferentes funciones: el páncreas exocrino y endocrino. El exocrino de secreción externa está constituido por una glándula en racimo idéntica a las glándulas salivales, formada por acinos. Estos se hallan integrados por una pared delgada, cubierta por epitelio glandular, donde se desprenden conductos intralobulillares que van a formar por su convergencia conductos de mayor calibre, los cuales desembocan en los conductos excretores del páncreas, secretando jugo pancreático al duodeno (enzimas digestivas), por lo que este órgano es considerado una de las principales glándulas digestivas corporales que ayuda a procesar los alimentos ingeridos de modo que puedan absorberse.^{1,8} Mientras el componente endocrino o de secreción interna está constituido por masas amarillentas, llamadas islotes de Langerhans, diseminados en los intersticios de los acinos (Fig. 3). El componente endocrino regula prácticamente todos los aspectos de la nutrición celular desde la absorción hasta el almacenaje de estos nutrimentos o metabolismo celular de los mismos. Por lo que respuestas anormales a sus hormonas en tejidos blanco o disfunción del páncreas endocrino trae consigo graves alteraciones en la homeostasis de nutrientes en el organismo.^{1,2}

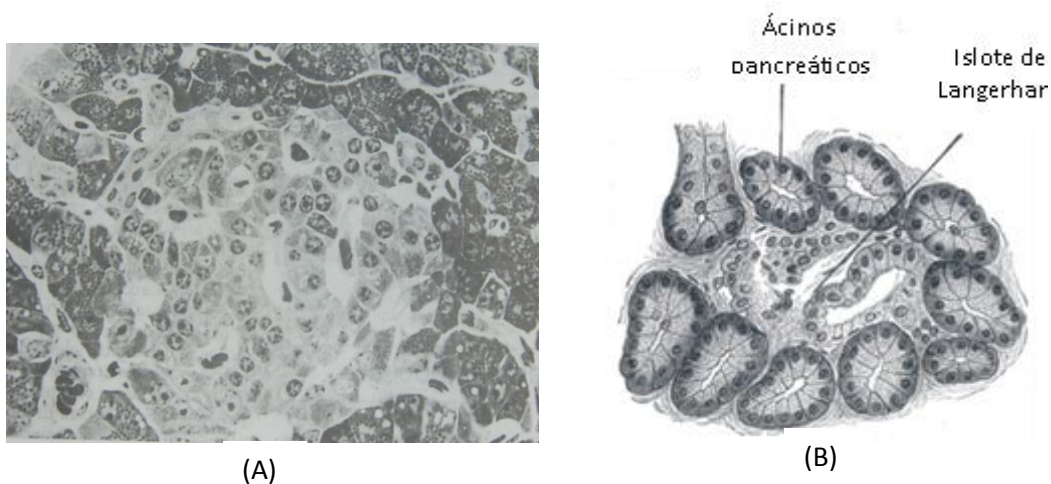


Fig. 3 (A) Lamina histológica (B) Representación esquemática.
(Imagen modificada de Greenspan, *et al.*,2003)

Fisiología pancreática.

El páncreas endocrino consta de pequeñas agrupaciones glandulares en torno a pequeños capilares, hacia los que vierten sus hormonas. Dichas agrupaciones están formadas por 2 millones de células aproximadamente, denominadas islotes de Langerhans, su número varía de 1 o 2 millones, cada uno de unos 0.3 mm de diámetro y se encuentran dispersas entre la sustancia glandular del páncreas exocrino, constituyendo alrededor de 2% del volumen pancreático total, pesando casi 1 a 2 g en el adulto.^{1,2,3,4.}

En los islotes se han identificado al menos cuatro tipos celulares A ó α , B ó β , D ó δ y PP ó F. Estas no se distribuyen uniformemente por el páncreas, si no que predominan según la zona.

- Células A ó α secretan los siguientes productos: glucagón, proglucagón y péptidos similares al glucagón (GLP 1 y GLP 2). Se encuentran en mayor numero en la porción anterior de la cabeza, cuerpo y cola en un 10% aproximadamente y menor al 0.5% en la porción posterior de la cabeza del páncreas, con respecto al volumen del islote.¹

- Células B ó β segregan insulina, péptido C, proinsulina, amilina, ácido γ aminobutírico (GABA). Se localizan en mayor cantidad en la porción anterior de la cabeza, cuerpo y cola en un 70 a 80% aproximadamente y de 15 a 20% en la porción posterior de la cabeza pancreática, contemplando el volumen del islote.¹
- Células D ó δ producen somatostatina. Dichas células se localizan en aproximadamente en un 3 a 5% en la porción anterior de cabeza, cuerpo y cola, y menor a 1% en la porción posterior de la cabeza, respecto al volumen del islote.¹
- Células PP ó F secretan polipéptido pancreático se encuentran en mayor número en el lóbulo posterior de la cabeza del páncreas constituyendo aproximadamente el 80 a 85%, y menor al 2% en la porción anterior de la cabeza, cuerpo y cola, referente al volumen del islote.¹

II. HORMONAS DEL PÁNCREAS ENDOCRINO

- **INSULINA.**

Biosíntesis.

En el humano el gen de la insulina se localiza en el brazo corto del cromosoma 11 en.

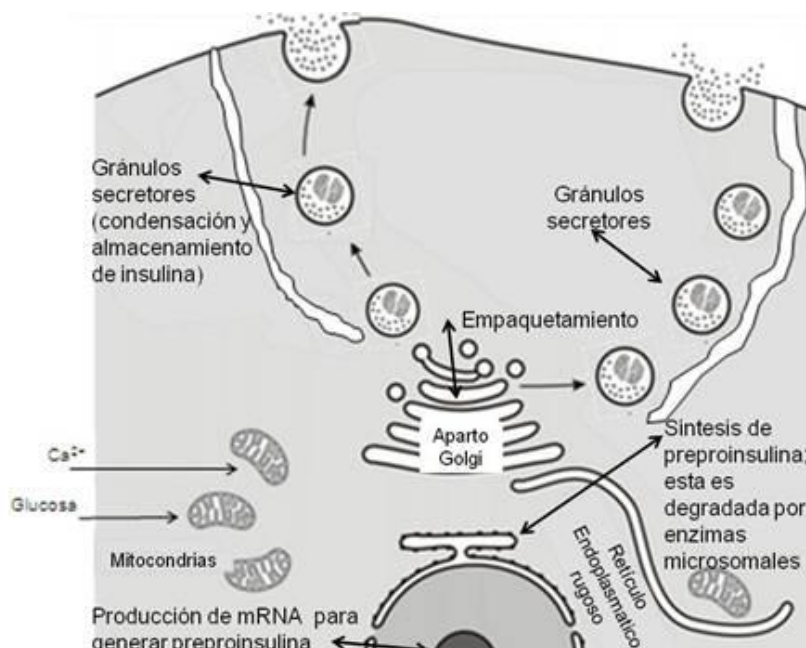


Fig. 4 Biosíntesis de la insulina.^{1d}

La molécula se sintetiza en las células β , en donde los ribosomas acoplados al retículo endoplásmico rugoso traducen la preprohormona insulínica del RNA mensajero formando preproinsulina (peso molecular aproximado de 11,500), posteriormente casi inmediato de la síntesis las enzimas microsomales degradan la preproinsulina a proinsulina (peso molecular aproximado de 9,000), a su vez se transporta al aparato de Golgi donde seguirá escindiéndose para posteriormente ser almacenada en este organelo en gránulos secretorios cubiertos con clatrina en los que la proinsulina. La maduración de estos gránulos se relaciona a la pérdida de la cubierta de clatrina y conversión de proinsulina a insulina y un

péptido conector o péptido C, aun que casi una sexta parte del producto final secretado continúa en forma de proinsulina, que apenas posee actividad insulínica (Fig. 4).^{1,4}

Bioquímica.

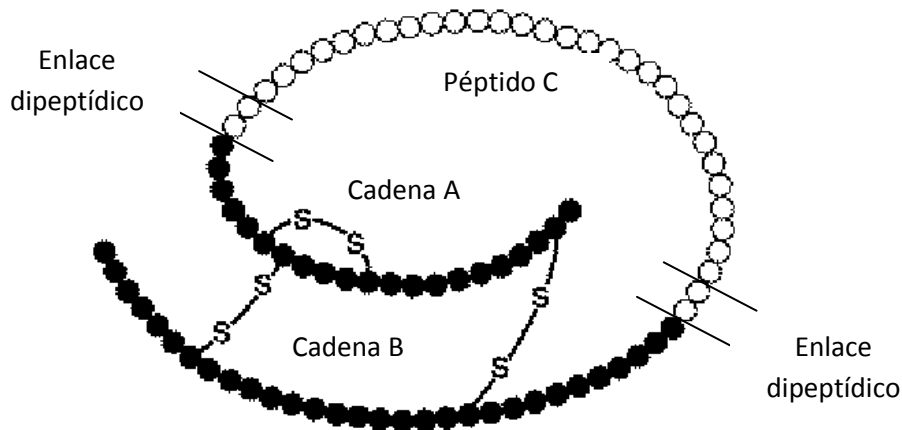


Fig. 5 Estructura de los péptidos C de proinsulina conectados en dos sitios mediante uniones dipéptido.

(Modificada de www.gimolimpo.com/Paginas/LA%20INSULINA_archivos/image008.gif)

La proinsulina es una cadena de 86 aminoácidos, incluye a las cadenas A y B de la molécula insulina más un segmento conector de 35 aminoácidos. En los gránulos secretores inmaduros a la proinsulina se le identifica por acción de las enzimas PC1/3 y PC2 (convertidores de prohormona), que se cortan en pares de aminoácidos básicos, esto produce activación de la carboxipeptidasa E, con lo que se produce la molécula de insulina, de 51 aminoácidos y un residuo de 31 aminoácidos, denominado péptido C (Fig.5).

Cabe mencionar que no toda la proinsulina pancreática es convertida a insulina, si no que pequeñas cantidades no son convertidas y son secretadas al torrente sanguíneo de forma inactiva, junto con la insulina y el péptido C.

Ya que la proinsulina no se elimina hepáticamente, su vida media es de 3 a 4 veces mayor que la insulina, lo que le permite ser continuado en el torrente sanguíneo. Y solo tiene cerca de un 7 a 8% de la actividad biológica de la insulina, para finalmente ser degradada por el riñón.

El péptido C no tiene actividad biológica conocida, pero se degrada o excreta principalmente a través del riñón. Y al igual que la proinsulina tiene una vida media más larga que la insulina.

Secreción basal y estimulada.

La secreción basal, que se presenta en ausencia de estímulo exógeno, es la cantidad de insulina que secreta el individuo en estado de ayuno, esta varía de acuerdo a la edad y sexo del individuo.¹

La secreción estimulada de insulina se presenta como respuesta a estímulos exógenos, es decir al ingerir alimentos. La glucosa es el estimulante más potente de la liberación de insulina.¹

Cuando la concentración de la glucosa se incrementa de manera súbita en el sistema, se presenta un aumento repentino y de corta duración en la liberación de insulina (primera fase); si la concentración de glucosa se conserva en esta cifra, la liberación de insulina, se reduce de manera gradual y después inicia su incremento de nuevo hasta concentraciones estables (segunda fase).¹

En cambio fisiológicamente se causa una desensibilización reversible de las células β pancreáticas a la estimulación constante de la elevación de la glucosa, y se deja de secretar insulina, por ende, no es transportada al medio intracelular. Sin embargo esta entra a las células β pancreáticas, y a las células cerebrales (SNC), es por difusión pasiva, la que se facilita por transportadores de glucosa (proteínas específicas de membrana). En tanto en todas las demás células y tejidos la molécula insulínica es esencial para el metabolismo de la glucosa, ya que entra por difusión

facilitada, o en el caso del intestino o riñones, por transporte activo secundario con el Na^+ .

Receptores y acción de la insulina.

El gen para el receptor de la insulina humana se localiza en el cromosoma 19. El receptor de la insulina está constituido por cuatro subunidades, dos alfa (α) y dos beta (β) unidas a través de puentes disulfuro. Las subunidades α (de mayor peso molecular 135 000) se encuentran fuera de la membrana celular, mientras que las subunidades β (peso molecular 95 000), atraviesan la membrana y llegan al interior del citoplasma. ^{1,3,4.}

La insulina inicia sus efectos en las células efectoras con la unión de la hormona y activación de su receptor.

La insulina se une a la subunidad α , del receptor, que determina la autofosforilación de la subunidad β ; está a su vez, induce la activación de la tirosina cinasa, que desencadena una cascada de fosforilación celular que aumenta o reduce la actividad de 4 proteínas sustrato relacionadas con el receptor de la insulina (IRS) en las células IRS-1, IRS-2, IRS-3, IRS-4, la activación de estos sustratos originan cada uno el reclutamiento de cinasas, fosfatasas, y otras moléculas de señalización que pueden activar una vía compleja que contiene dos partes: vía mitógena (media los efectos de crecimiento de la insulina) y vía metabólica que media los efectos de la glucosa sobre el metabolismo de los glúcidos, lípidos y proteínas. ^{1,3,4.}

TRANSPORTADOR GLUT - 4

La vía metabólica, se origina el movimiento de los transportadores de glucosa (GLUT)-4 que inicialmente se mantienen en vesículas citoplasmáticas, hasta que son activadas por acción de fosfatidil inositol-3-cinasa ó Cinasa de 3-fosfoinosítido , y hacen que estos se movilicen hacia la membrana celular y se fusionan a ella, con lo cual insertan los transportadores de membrana celular, al cesar la actividad insulínica estos transportadores de glucosa se vuelven a interiorizar por endocitosis, hasta la siguiente sensibilización por actividad de la insulina. 1,3,4.

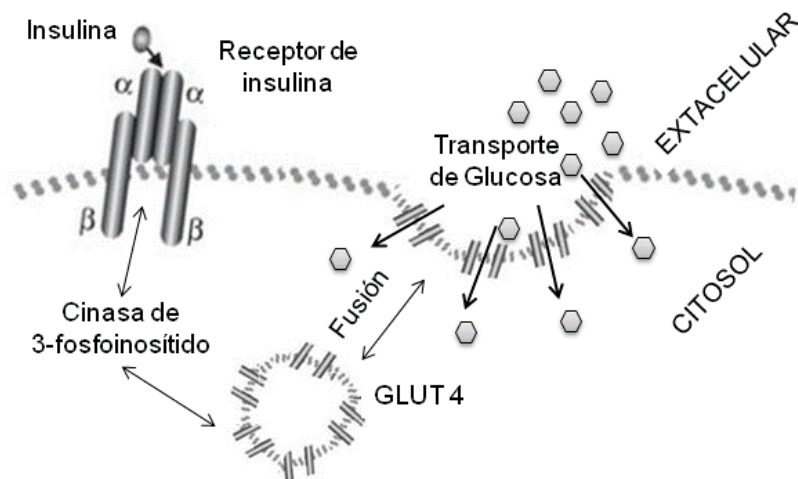


Fig.6 Ciclo de los transportadores GLUT 4 por los endosomas en los tejidos sensibles a la insulina. Se expresan en la membrana permitiendo el paso de glucosa a la célula y al terminar la estimulación se internalizan, hasta la próxima sensibilización. ^{fd.}

También existen otros GLUT que permiten el paso de la glucosa (molécula hidrofílica) a través de la bicapa lipídica hacia el citosol.

Transportadores de glucosa en mamíferos (Difusión facilitada)		
Proteína	Función	Principal sitios de expresión
GLUT 1	Captación basal de glucosa.	Placenta, barrera hematoencefálica, cerebro, eritrocito, riñones, colon, muchos otros órganos.
GLUT 2	Sensor de glucosa en células B; transporte fuera de las células intestinales y epiteliales renales.	Células β de los islotes de Langerhans, hígado, células epiteliales del intestino delgado y riñones.
GLUT 3	Captación basal de glucosa.	Cerebro, placenta, riñones, muchos otros órganos.
GLUT 4	Captación de glucosa estimulada por insulina.	Músculo cardíaco y esquelético, tejido adiposo, otros tejidos.
GLUT 5	Transporte de fructosa.	Yeyuno, espermatozoides.
GLUT 6	No conocida*	Seudogén.
GLUT 7	Transportador de glucosa 6-fostato en el retículo endoplásmico	Hígado (?) otros tejidos.
*Ninguna Fuente ³ . Ganong WF. Fisiología médica. 23ª edición, México, El Manual Moderno;2010.McGraw-Hill.		

Las anomalías en los receptores, ya sea referente a concentración, afinidad, o ambos) afecta la acción de la insulina. La regulación descendente es un fenómeno por medio del cual el número de receptores de insulina disminuye en respuesta a elevaciones crónicas en las concentraciones de insulina, quizá al incrementar la degradación intracelular. Sin embargo a las concentraciones bajas de insulina, la unión con los receptores presente regulación ascendente. Los trastornos acompañados de altas concentraciones de insulina y reducción de la

fijación de la insulina a los receptores incluyen la obesidad, consumo elevado de hidratos de carbono y administración prolongada y excesiva de insulina exógena.

Efectos metabólicos de la insulina.

La insulina tiene acción en casi todos los tejidos, entre ellos en el páncreas mismo, es decir, efectos paracrinos, y esto implica que los productos de células endocrinas actúen en las células circundantes, a diferencia de las acciones que tienen lugar en sitios distales de las células secretoras, los cuales se conocen como efectos endocrinos, de manera que la insulina tiene un efecto neto en el almacenamiento de carbohidratos, lípidos y proteínas, después de la ingesta de un alimento, acciones por las que se le considera una hormona anabólica.^{1,2,3,4.}

En los efectos paracrinos, las primeras células blanco de la insulina son las α , debido a su cercanía, en estas la presencia a su presencia reducen la secreción de glucagón. Mientras que en las células δ inducen la liberación de somatostatina, que también inhibe la secreción de glucagón.

De tal forma que el tipo y calidad de hormonas liberadas por los islotes durante la alimentación depende de los carbohidratos y proteínas ingeridos. Mientras mayor sea el contenido en hidratos de carbono en un alimento, menor será la liberación de glucagón por cualquier aminoácido absorbido. Por lo contrario a mayor contenido proteínico del alimento, mayor secreción de glucagón. Esto se debe a que la glucosa estimula sólo las células β y δ (productos que inhiben a las células α), en tanto los aminoácidos estimulan una mayor liberación de glucagón que insulina, ya que los aminoácidos son menos activos en la estimulación de insulina en ausencia de hiperglucemia conjunta, sino que son estimuladores potentes de las células α .^{1,3,4.}

Efectos de la insulina en los hidratos de carbono.

Los hidratos de carbono aporta 4 Kcal por 1 g de peso seco.¹² Al ser absorbida la glucosa en la sangre se induce a una secreción rápida de insulina, que provoca una captación rápida, almacenamiento y aprovechamiento de la glucosa, en todos los tejidos del organismo, sobretodo en músculos, tejido adiposo e hígado.

EN EL MUSCULO:

La mayoría del tiempo la energía se obtiene de los ácidos grasos, ya que en reposo el miocito es poco permeable a la glucosa, sin embargo existen 2 condiciones en las que el musculo consume mucha glucosa:

1. El ejercicio moderado e intenso ya que el miocito se torna permeable por la simple contracción, aun en ausencia de insulina.
2. Horas postprandiales, pues la insulina “extra” induce un transporte rápido de la glucosa al miocito, pero si esta no se utiliza se almacena en el citoplasma como glucógeno, mecanismo que es de gran utilidad en los periodos cortos de necesidad energética.^{1,3,4.}

EN EL HÍGADO

Al ingerir alimentos la insulina promueve el depósito casi inmediato de glucosa en glucógeno en los hepatocitos (glucogenogénesis), a fin de entre comidas la glucemia no baje demasiado, de esta forma se evita la glucemia (en sangre) baje demasiado. Este proceso anabólico se logra en un mecanismo en el cual la insulina facilita la captación y depósito de glucosa en el hígado mediante varias etapas simultaneas.^{1,2,3,4.}

- 1.- Inactivación de la fosforilasa hepática (enzima convertidora de glucógeno a glucosa) por acción insulínica. Interrumpe la descomposición del glucógeno almacenado en el hepatocito.^{4.}
- 2.- Así mismo la insulina aumenta la captación hepática de glucosa basal, que aumenta la actividad de la enzima glucocinasa, provocando la

fosforilación inicial de glucosa. De forma tal que esta queda atrapada de forma pasajera, ya que la glucosa fosforilada no puede difundir nuevamente por la membrana del hepatocito. ⁴.

3.- La insulina hace que aumente la actividad enzimática de proteínas favorecedoras de síntesis de glucógeno, en especial la glucógeno sintetasa que forma moléculas de glucógeno a partir de la polimerización de monosacáridos (glucosa), proceso llamado glucogenogénesis. ⁴.

La suma de estos pasos incrementa el glucógeno hepático, en el adulto promedio el hígado tiene la capacidad de almacenar hasta un máximo de 100 a 110 g de glucógeno, que representa un aproximado de 5 a 6% de la masa hepática total, que en términos energéticos representa una fuente importante de kilocalorías casi 400 kilocalorías (Kcal) de energía. ^{1,4}.

Sin embargo esta no se mantiene fija, ya que a la necesidad de mantener la glucemia entre comidas el hígado fragmentara el glucógeno en glucosa, para liberarla al torrente sanguíneo. Pero para esto tienen que suceder varios acontecimientos:

1.- El descenso de la glucemia reduce la secreción pancreática de insulina. ⁴.

2.- El déficit insulínico revierte los efectos enumerados anteriormente para el depósito de glucógeno, en particular cesa la actividad de la glucógeno sintetasa e inhibe la captación de glucosa hepática. ⁴.

3.- La falta de insulina, conduce a un incremento en el glucagón, cuya acción activa la enzima fosforilasa, que determina la conversión de glucógeno en glucosa – fosfato. ⁴.

4.- Seguido se activa la enzima glucosa fosfatasa provocando la liberación de la glucosa de su radical fosfato, de forma tal que la glucosa ya puede ingresar nuevamente al torrente sanguíneo. ⁴.

En suma la concentración de insulina en relación a la ingesta de alimentos dependerá en el mecanismo hepático para regular la glucemia y almacén de las reservas energéticas.

Efectos de la insulina en los lípidos.

Si la cantidad de glucosa que entra en el hepatocito es superior a la que se puede almacenar como glucógeno o para fines metabólicos locales la insulina propicia la conversión del exceso de glucosa en ácidos grasos (1g de lípido aporta 9 kilocalorías)¹² e inhibe la gluconeogénesis hepática. Estos ácidos grasos, empaquetados como triglicéridos dentro de proteínas de baja densidad son transportados por el torrente sanguíneo al tejido adiposo para almacenarse como grasa y constituir una reserva energética diferente al glucógeno.^{1,4.}

El almacenaje de grasa en forma de triglicéridos tiene un mayor valor energético comparado con los hidratos de carbono, pero biológicamente el uso de estos es antepuesto por los hidratos de carbono y proteínas, por su más fácil acceso y conversión. Dentro de los factores que los que la insulina incrementa la síntesis de ácidos grasos en el hígado son:

1.- Cuando el glucógeno ha alcanzado su máxima concentración en el hígado (5 a 6% de la masa total), la glucosa que sigue entrando en el hepatocito se destina a la síntesis de grasas. El primer paso es la descomposición de glucosa a piruvato por vía glucolítica, y el piruvato se convierte en acetil coenzima (acetil-CoA) el sustrato para la síntesis de ácidos grasos.^{4.}

2.- Al utilizar cantidades exageradas de glucosa con fines energéticos, los iones de citrato e isocitrato (provenientes del ciclo de Krebs) activan la acetil-CoA carboxilasa, enzima que carboxila a la acetil-CoA y forma malonil-CoA, como en la primera etapa de la síntesis de ácidos grasos.^{4.}

3. Casi todos los ácidos grasos se sintetizan dentro del hepatocito y se emplean en la formación de triglicéridos (forma en la que habitualmente se deposita la grasa). Estos se liberan al torrente sanguíneo con las lipoproteínas. En caso tal la insulina activa la lipoproteína lipasa de las paredes capilares del tejido adiposo, que desdobra de nuevo a los triglicéridos en ácidos grasos, para poder ser absorbidos por las células adiposas, donde se transformaran nuevamente en triglicéridos para su almacenamiento.⁴

La insulina cumple otros dos efectos importantes en el almacenamiento de la grasa en las células adiposas.

1.- La insulina inhibe a la lipasa sensible a hormonas (LSH) enzimas involucradas en la lipólisis ó hidrólisis de los triglicéridos almacenados en el tejido adiposo en sus compuestos básicos ácidos grasos y glicerol. Lo que en efecto inhibe su liberación hacia el torrente circundante.¹

2.- La insulina fomenta el transporte de glucosa a las células adiposas a través de la membrana celular para ser almacenados en forma de triglicéridos por varios mecanismos: 1) Induciendo la producción de lipoproteína lipasa que se une con las células endoteliales en el tejido adiposo (y lechos vasculares) que origina a hidrólisis de triglicéridos a partir de las lipoproteínas circulantes, permitiéndole a los ácidos grasos ser absorbidos por los adipocitos. 2) Incrementando el transporte de glucosa al adipocito, incrementando la disponibilidad de α glicerol fosfato que esterifica los ácidos grasos libres a triglicéridos.¹

Esta reducción en el flujo de ácidos grasos al hígado es un factor regulador decisivo en la acción de la insulina para reducir la gluconeogénesis y cetogénesis hepáticas.

Efectos de la insulina en las proteínas.

Al ingerir alimentos no tan solo se obtiene glucosa, si no también nutrientes, que al igual que la glucosa son incorporados del torrente sanguíneo a los tejidos. Entre ellos las proteínas que energéticamente aportan 4 Kcal por 1 g.¹² No obstante también se requiere de la insulina facilita el depósito proteínico. Entre los hechos conocidos se encuentra que:

1. La insulina fomenta el transporte de muchos aminoácidos al interior de las células (propiedad que comparte con la hormona del crecimiento, pero no necesariamente los mismos). Entre los que se destaca la valina, leucina, isoleucina, tirosina y fenilalanina.⁴
2. Por vía no muy bien establecida la insulina aumenta la traducción del RNA mensajero. En pro de la síntesis de nuevas proteínas, activando la “maquinaria” ribosomal, que deja de trabajar a la falta de insulina.⁴
3. La insulina aumenta la velocidad de transcripción de determinadas secuencias del DNA nuclear, por ende se la formación de RNA y síntesis proteica, particularmente las enzimas que favorecen el almacenamiento de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas.⁴
4. La insulina inhibe el catabolismo de las proteínas inhibiendo la glucogenólisis hepática, cetogénesis y gluconeogénesis.¹

En síntesis la insulina facilita la producción de proteínas y evita su descomposición.

Exceso de insulina.

Las consecuencias del exceso de insulina tiene manifestaciones directas o indirectas del efecto de esta hormona en el sistema nervioso, a excepción del ayuno prologado por días, ya que la glucosa es la única fuente energética que utiliza el cerebro. Las reservas de carbohidratos en

el tejido nervioso es muy limitada y la función normal depende del suministro constante de glucosa. Conforme desciende la concentración de glucosa en plasma, los primeros síntomas son palpitaciones, transpiración y nerviosismo. Al descender aun más la glucemia, aparecen los síntomas neuroglucopénicos, los cuales incluyen hambre, confusión y otras anomalías cognitivas. Si la concentración plasmática de glucosa desciende aun más sobrevienen el letargo, coma, convulsiones y, finalmente la muerte.³

Aun que la respuesta usual a la administración de glucosa es la desaparición drástica de los síntomas, pueden persistir alteraciones que van desde el embotamiento intelectual transitorio hasta el coma permanente, si la hipoglucemia fue grave o prolongada.

Sin embargo fisiológicamente en cuerpo también cuenta con mecanismos compensatorios ante la hipoglucemia como lo es el cese completo o parcial de la secreción de insulina. La inhibición es total cuando la concentración de glucosa en plasma se aproxima a 80 mg/dL. Además también se desencadena la liberación de al menos cuatro hormonas contrarreguladoras: glucagón, adrenalina, hormona del crecimiento y cortisol. El glucagón y la adrenalina aumentan la producción de glucosa hepática por estimulación de glucogenólisis. La hormona del crecimiento disminuye en los tejidos periféricos la utilización de glucosa y el cortisol tiene un efecto similar. Sin embargo, los elementos básicos para la contrarregulación al parecer son la adrenalina y el glucagón, pues al aumentar la concentración plasmática de cualquiera de las dos, se revierte el descenso plasmático de la glucemia, y a la falta del incremento de ambos, se obtiene una elevación compensatoria (pequeña o nula) en la concentración de glucosa.³

Regulación de la secreción de insulina.

Los factores que estimulan o inhiben la secreción de insulina son:

Factores que afectan la secreción de insulina.	
Estimuladores.	Inhibidores.
Glucosa. Manosa. Aminoácidos (leucina, arginina, otros). Hormonas intestinales (GIP, GLP-1[7-36], gastrina, secretina, colecistocinina. Cetoácidos β . Acetilcolina. Glucagón. cAMP y sus diversas sustancias generadoras de cAMP. Estimuladores adrenérgicos β . Teofilina. Sulfonilureas.	Somatostatina. 2-desoxiglucosa. Manoheptulosa. Estimuladores adrenérgicos α (noradrenalina, adrenalina). Bloqueadores adrenérgicos β (Propranolol). Galanina. Diazóxido. (\uparrow actividad de los canales de K^+ .) Diuréticos tiacídicos (\downarrow K^+ y Na^+ por la orina). Deficiencia de K^+ . Fenitoína (\uparrow la glucemia plasmática). ¹⁴ . Aloxano (destrucción selectiva de las células β). Inhibidores de microtúbulos. Insulina sintética.
cAMP = monofosfato de adenosina cíclico.	
Fuente.3.- Ganong WF. Fisiología médica. 23ª edición, México, El Manual Moderno;2010.McGraw-Hill. Y 14.- VAM.	

EFFECTOS DE LA CONCENTRACIÓN DE GLUCOSA EN PLASMA.

Como se ha mencionado la glucosa actúa en forma directa sobre las células β pancreáticas en un sistema de retroalimentación, que estimulan

o inhibe la secreción de insulina, dependiendo de la concentración de glucosa en sangre. Además, la glucosa entra directamente a las células β mediante los transportadores GLUT 2 y se fosforila por acción de la glucocinasa, para luego metabolizarse a piruvato en el citoplasma. El piruvato entra en la mitocondria y se degrada hasta CO_2 y H_2O mediante el ciclo de Krebs, con la producción de ATP (adenosín trifostato) por fosforilación oxidativa. El ATP en el citoplasma inhibe los canales de K^+ sensibles al ATP y reduce la salida de K^+ , lo que despolariza a la célula β y determina la entrada de Ca_2^+ por los canales Ca_2^+ para activados por voltaje, y se produce el aumento de secreción de insulina inicial por la exocitosis de los gránulos de insulina. Así mismo, el metabolismo del piruvato en el ciclo de Krebs también induce el aumento del glutamato intracelular, y al parecer este actúa sobre una segunda reserva de gránulos secretores de insulina. es posible que la acción del glutamato sea por el descenso del pH en los gránulos secretores, proceso necesario para la maduración de los mismos, esta segunda reserva produce la segunda fase prolongada de respuesta insulínica. Por tanto el glutamato actúa al parecer como segundo mensajero intracelular que prepara los gránulos de secreción.³

DERIVADOS DE PROTEÍNAS Y GRASAS.

La insulina estimula la incorporación de aminoácidos a las proteínas y combate el catabolismo de los lípidos que produce los cetoácidos β . Por lo tanto ciertos aminoácidos también estimulan la secreción de insulina como lo hace la arginina y leucina entre otros, al igual que los cetoácidos β , como el acetato, ya que al igual que la glucosa estos compuestos también generan ATP al metabolizarlos en la célula se cierran los canales de K^+ sensibles al ATP de las células β . Además la L-arginina es un precursor de óxido nítrico que estimula la secreción de insulina.³

AMP CÍCLICO (cAMP) Y SECRECIÓN DE INSULINA.

El aumento de Ca^{2+} intracelular estimula e incrementa las concentraciones de cAMP en las células β intensificando la secreción de insulina. Dichos estímulos incluyen agonistas adrenérgicos β , glucagón, e inhibidores de la fosfodiesterasa como la teofilina. Mientras las catecolaminas tienen un efecto doble en la secreción de insulina, ya que inhiben los receptores adrenérgicos α_2 y la estimulan mediante los receptores adrenérgicos β . El efecto neto de la adrenalina y noradrenalina generalmente es la inhibición. Sin embargo, si se infunden catecolaminas después de la administración de fármacos bloqueadores adrenérgicos α , la inhibición se convierte en estimulación.^{1,3.}

EFFECTO DE LOS NERVIOS AUTÓNOMOS.

Las ramas del nervio vago derecho inervan los islotes pancreáticos y la estimulación de este nervio es proporcional a la secreción de insulina mediante los receptores M_4 (receptor glandular). La atropina bloquea la respuesta y la acetilcolina estimula la secreción de insulina. El efecto de la acetilcolina, al igual que el de la glucosa, se debe al Ca^{2+} citoplásmico, pero la acetilcolina activa la fosfolipasa C, y el trifosfato de inositol liberado induce la liberación de Ca^{2+} del retículo endoplásmico.

Al estimularse los nervios simpáticos sobre el páncreas se inhibe la secreción de insulina. Dicha inhibición se debe a la acción de noradrenalina liberada sobre los receptores adrenérgicos α_2 . Sin embargo, si se bloquean los receptores adrenérgicos α , la estimulación de los nervios simpáticos produce el aumento de la secreción insulínica mediada por los receptores adrenérgicos β_2 . El polipéptido galanina se encuentra en algunos de los nervios que llegan a los islotes pancreáticos y esta inhibe la secreción de insulina mediante la activación de los canales de K^+ que se inhiben con ATP.^{1,3.}

HORMONAS INTESTINALES.

Al administrarse glucosa y los aminoácidos estos ejercen un mayor efecto estimulante de la insulina si son administrados vía oral, incluso mayor a la vía intravenosa. Efecto posible a la secreción de sustancias de la mucosa gastrointestinal. El glucagón, los derivados del glucagón, la secretina, colecistocinina (CCK), gastrina y el péptido inhibidor gástrico (GIP) estimulan la secreción de insulina. Además la CCK potencia los efectos de los aminoácidos para este mismo efecto. No obstante, el GIP es el único que posee efecto estimulante cuando se administra en dosis que producen contracciones del GIP comparables con las obtenidas con la glucosa oral. Un factor adicional que estimula la secreción de insulina es el polipéptido 1 similar al glucagón (7-36) (GLP-1[7-36]). En las células β existen receptores tanto para GIP y GLP-1(7-36). Aún que GLP-1(7-36) es más potente en la acción insulínica que GIP, las dos actúan mediante el aumento de la entrada de Ca^{2+} por los canales Ca^{2+} activados por voltaje.^{1,3.}

CAMBIOS A LARGO PLAZO EN LA RESPUESTA DE LAS CÉLULAS B.

La magnitud de la respuesta insulínica ante un estímulo determinado depende en parte de la historia de las células β ante la secreción de insulina. Los individuos que mantienen una dieta rica en hidratos de carbono no solo tienen mayores concentraciones de insulina en plasma durante el ayuno, sino también tienen una respuesta mayor a la carga de glucosa que las personas que ingieren bajas cantidades de carbohidratos con la misma cantidad de calorías.^{3.}

Como todas las células, las β responden a la estimulación intensa y/o prolongada hipertrofiándose, pero en el caso de las células endocrinas estas terminan por agotar y suspender su secreción. La reserva pancreática es grande y es difícil llegar a su agotamiento. Sin embargo, cualquier proceso que ocasione un aumento permanente de glucosa en la concentración de plasma puede ocasionar el agotamiento de las células

β . Dentro de las causas más comunes de agotamiento pancreático están: la continua y prolongada infusión de glucosa sola, alteración de las hormonas tiroideas, del crecimiento, y extractos de hipófisis anterior. Cabe mencionar que los trastornos diabéticos inducidos por hormonas (ejemplo.- diabetes hipofisaria ó tiroidea) pueden ser reversibles si estímulo sea detenido ó controlado a tiempo, de lo contrario a la patología diabética se le indica con el prefijo meta (ejemplo.- diabetes metatiroidea).^{3,4}.

- **GLUCAGÓN.**

Bioquímica.

El gen del preproglucagón para formar glucagón pancreático se localiza en el cromosoma 2.^{1,4}. E preproglucagón humano es una polipéptido de 179 aminoácidos que se encuentra en las células pancreáticas α , en las células L de la parte distal del tubo digestivo y el cerebro. Es producto de un solo mRNA, pero es procesado de diferentes formas. En las células L se procesa sobre todo al polipéptido glicentina (glucagón más polipéptidos similares al glucagón 1 y 2 [GLP-1 y GLP-2]) y algo de oxitomodulina. Tanto en las células L como β , queda el polipéptido relacionado con glicentina (GRPP) residual. La glicentina muestra cierta actividad de glucagón. GLP-1 y GLP-2 no tienen actividad biológica, pero si GLP-1 se procesa aún más se convierte en GLP-1(7-36), que como se menciono anteriormente es un potente estimulante de la secreción insulínica que también aumenta la utilización de glucosa. Así mismo el GLP-1 y GLP-2 se producen en el cerebro, la función de GLP-1 en este sitio se desconoce, pero GLP-2 al parecer es mediador en una vía que va desde el núcleo del fascículo solitario a los núcleos dorsomediales del hipotálamo, y la inyección de GLP-2 inhibe la ingesta de alimento. La

oxitomodulina inhibe la secreción de jugo gástrico y el GRPP no tiene efectos fisiológicos identificados.^{1,2,3.}

Mientras tanto el proglucagón en las células α pancreáticas se procesa principalmente hasta producir glucagón y el fragmento mayor de proglucagón (MPGF).^{3.}

El glucagón es una cadena lineal de 29 aminoácidos, con un peso molecular de 3,485. En personas sanas, la concentración plasmática promedio de glucagón inmunoreactivo es de 75 pg/mL (25 pmol/L). Aunque en realidad solo del 30 a 40% es glucagón pancreático, y el resto es un compuesto heterogéneo de moléculas de peso molecular elevado con glucagón inmunoreactivo, proglucagón, glicentina, y oxintomodulina.^{1,2,4.}

La vida media del glucagón pancreático circulante es de 5 a 10 minutos. Y su eliminación principalmente es a través de las vías hepática y renal.^{3.} Basta con 1 μ g/kg de glucagón para elevar la concentración sanguínea de glucosa unos 20 mg/100mL de sangre (incremento del 25%) en 20 minutos. Motivo tal por el que al glucagón también se le conoce con el nombre de hormona hiperglucemiante.^{4.}

Acción del glucagón.

A diferencia de la insulina que estimula el almacenamiento de energía, el glucagón es un mecanismo humoral para disponer de energía en los tejidos durante lapsos de ayuno. La proporción de insulina: glucagón afecta a los tejidos blanco que median la fosforilación y/o desfosforilación de enzimas que afectan el metabolismo de los nutrientes, así como su almacenaje y ocupación.^{1,2.}

El glucagón tiene un efecto glucogenolítico, gluconeogénico, lipolítico y cetogénico.

Por su proximidad del hígado con respecto al páncreas, representa el principal órgano blanco para el glucagón, con concentraciones de glucagón en la vena porta que alcanzan hasta 300 a 500 pg/mL (100 a 166 pmol/L).¹ Lo que hace que el efecto más significativo del glucagón es el inducir la glucogenólisis y con ello aumentar la glucemia. Este acontecimiento va guiado por una secuencia en cascada de acontecimientos:⁴

1. El glucagón activa la adenilil ciclasa de la membrana celular de los hepatocitos.
2. Que determina la síntesis del cAMP.
3. Que activa la proteína reguladora de la proteína cinasa.
4. Que, a su vez, estimula la proteína cinasa.
5. Esta activa a la fosforilasa b cinasa.
6. Que transforma la fosforilasa b en fosforilasa a.
7. Que estimula la descomposición del glucógeno en glucosa-1-fostato.
8. Finalmente se desfosforila para poder ser liberada del hepatocito a la circulación sanguínea.

El resultado neto de la señalización por el glucagón es la liberación de energía fácilmente disponible por el hígado en forma de glucosa y cetonas. Por otra parte el glucagón aumenta la gluconeogénesis para mantener la glucemia. Aun después de agotar todo el glucógeno hepático. Esto se debe a que el glucagón estimula la velocidad de absorción de aminoácidos y para la gluconeogénesis, en particular la activación del sistema enzimático que transforma el piruvato en fosfenolpiruvato.^{1,4}

Regulación de la secreción.

La secreción de glucagón aumenta con la hipoglucemia y disminuye por el incremento en la concentración plasmática de glucosa. Las células β contienen ácido γ amino butírico (GABA), y el aumento de la secreción insulínica que coincide con la liberación de GABA, actúa en las células α para inhibir la secreción de glucagón mediante la activación de los receptores GABA_A. Estos receptores son canales para el Cl⁻ que hiperpolariza a las células α .^{1,3.}

La secreción también aumenta a la estimulación simpática de los nervios que llegan al páncreas, efecto mediado por los receptores adrenérgicos β y cAMP. Las células α y β pancreáticas son parecidas en cuanto a que la estimulación de los receptores adrenérgicos β aumenta la secreción y estímulo en los receptores adrenérgicos α la inhibe. Sin embargo, en ausencia de fármacos bloqueadores, la respuesta pancreática ante la estimulación simpática es el aumento de secreción de glucagón, por lo cual el efecto de los receptores β predomina en las células α . Lo que nos hace concluir que diferentes tipos de estrés y entre ellos el ejercicio y las infecciones, condicionan en parte las mediadas del sistema nervioso simpático, con respecto a la estimulación vagal que por si intensifica la secreción de glucagón.^{1,3.}

Una ingesta alta de proteínas y la infusión de varios aminoácidos aumenta la secreción de glucagón. Ya que como fuente energética alternativa estos son convertidos en glucosa por el hígado bajo la influencia de glucagón. El incremento del glucagón secretado, a la ingestión de proteínas, también es importante, porque los aminoácidos estimulan la secreción insulínica y el glucagón liberado previene el desarrollo de hipoglucemia, mientras que la insulina favorece el almacenaje de los hidratos de carbono y lípidos deglutidos. La secreción de glucagón aumenta a la inanición, alcanzando su máxima concentración al tercer día de ayuno cuando el proceso gluconeogénico esta al máximo, aun que

después al decline de las proteínas como fuente energética y la utilización de ácidos grasos y cetonas, la concentración de glucagón disminuye.^{1,3.}

Como ya se había mencionado al administrarse aminoácidos estos ejercen un mayor efecto estimulante de glucagón si son administrados vía oral, incluso superior a la intravenosa. Pues la mucosa gastrointestinal secreta diversas sustancias como la secretina que inhibe la secreción de glucagón, mientras que otras como la colecistocinina y gastrina aumentan la respuesta del glucagón (no se sabe con certeza cuál de los dos sea el que actúa como medidor).^{1,3.}

La secreción de glucagón también se inhibe con los ácidos grasos libres y las cetonas. Sin embargo, esta puede contrarrestarse, ya que en la cetoacidosis diabética las concentraciones plasmáticas de glucagón son elevadas, pero tal mecanismo no está bien definido.

Índices molares insulina-glucagón.

Como se ha mencionado la insulina tiene actividad glucogénica, antigluconeogénica, antilipolítica y anticetogénica. Por ende, favorece el almacenamiento de los nutrientes absorbidos y es una “hormona de almacenamiento energético”. En contra parte, el glucagón es glucogenolítico, gluconeogénico, lipolítico y cetogénico. Por tanto moviliza reservas energéticas y es una “hormona de liberación energética”. Situaciones opuestas por las que la concentración sanguínea de ambas debe considerarse.

Índices molares insulina-glucagón (I/G) en sangre.		
Situación	Almacenamiento (A) o producción (P) de glucosa hepática [◇]	I/G
Disponibilidad de glucosa		
Comida abundante en carbohidratos.	4 + (A)	70
Glucosa intravenosa.	2 + (A)	25
Comida pequeña.	1 + (A)	7
Necesidad de glucosa.		
Ayuno nocturno.	1 + (A)	2.3
Dieta baja en carbohidratos.	2 + (P)	1.8
Inanición.	4 + (P)	0.4
◇ 1+ a 4+ indica la magnitud relativa		
Fuente ³ . Ganong WF. Fisiología médica. 23ª edición, México, El Manual Moderno;2010.McGraw-Hill		

- **SOMATOSTATINA.**

El gen para la somatostatina se encuentra en el brazo largo del cromosoma 3. Es secretada principalmente por las células δ pancreáticas, aun que estas también se ha encontrado en diversos tejidos, que incluyen zonas del cerebro, aparato digestivo. En el hipotálamo se espera como hormona inhibidora de la secreción de la hormona del crecimiento (GH) a nivel hipofisario.^{2,4.}

En un principio es secretada como preprosomatostatina, solo se identifican dos formas la somatostatina 14 y somatostatina 18. Ambas inhiben la acción paracrina de la secreción de insulina, glucagón y péptido pancreático.

Casi todos los factores relacionados con la ingesta de alimentos estimulan la secreción de somatostatina, entre los cuales se encuentran.⁴

1. Aumento de la glucemia.
2. Aumento de aminoácidos.
3. Aumento de los ácidos grasos.
4. Concentraciones elevadas de varias hormonas gastrointestinales en respuesta a la toma de alimentos.

Sin embargo, la somatostatina, también tiene efectos inhibidores, entre los que se encuentran:

1. En el páncreas inhibe la secreción de insulina, glucagón y polipéptido pancreático. En el hipotálamo inhibe la secreción de GH y TSH.
2. Disminuye la motilidad del estómago, duodeno y vesícula biliar, lo que hace que el proceso digestivo sea más lento.
3. Disminuye tanto la secreción exocrina pancreática como la absorción de nutrimentos en el tubo digestivo.

• **POLIPÉPTIDO PANCREÁTICO.**

El polipéptido pancreático se sintetiza en las células PP ó F, situadas de manera principal en los islotes del lóbulo posterior de la cabeza del páncreas. También se sintetiza fuera del páncreas en el íleon terminal, colon recto, así como el sistema nervioso central y periférico. El polipéptido pancreático es una molécula de 36 aminoácidos y pertenece a la familia de los péptidos neuroendocrinos por su relación estructural. Las concentraciones circulantes del polipéptido pancreático aumentan en respuesta a una comida mixta (rica tanto en glucosa, proteínas y lípidos).^{2,3,4}

Su función no está bien estudiada. Sin embargo, parece intervenir en la regulación de la función gastrointestinal, mediante su influencia, tanto en la secreción exocrina pancreática, como en el vaciamiento de la vesícula biliar. Así mismo, es probable que ejerza una función inhibidora sobre la secreción de motilina y somatostatina.^{2,4}

Cabe puntualizar que la motilina es una hormona polipeptídica secretada por las células M del intestino delgado y la secreción de esta es estimulada por el pH ácido del duodeno. Sus efectos consisten en el estímulo de la producción de pepsina y el aumento de la actividad motora gástrica mediante la estimulación del músculo liso.²

III. DIABETES MELLITUS.

Es una enfermedad endocrina, crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria en la que participan diversos factores ambientales. Se caracteriza por hiperglucemia crónica. En personas con diabetes, la glucosa no puede ser fácilmente utilizada por las células del cuerpo debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina, lo que afecta al metabolismo de los nutrientes (hidratos de carbono, proteínas y grasas), que a largo plazo afectan a los ojos, riñones, nervios, vasos sanguíneos.^{13, 15, 16, 18,19.}

Fisiopatología de la diabetes mellitus

En humanos, el déficit de la insulina es un trastorno frecuente. En animales de laboratorio ésta puede producirse mediante pancreatomía; por administración de aloxano, estreptozocina, u otras toxinas que en dosis apropiadas causan destrucción selectiva de las células β del páncreas, con la administración de fármacos que inhiben la secreción de insulina y anticuerpos contra insulina.^{3.}

La diabetes se caracteriza por poliuria, polidipsia, pérdida de peso a pesar de la polifagia, hiperglucemia, glucosuria, cetosis, acidosis y coma. Existen muchas anomalías bioquímicas, aunque los defectos fundamentales por medio de los cuales puede rastrearse la mayoría de estas anomalías son: disminución en la entrada de glucosa a varios tejidos periféricos, y aumento en la liberación de glucosa hacia la circulación a partir del hígado. Por ende, se registra un exceso de glucosa extracelular y, en muchas células una deficiencia intracelular de glucosa. También disminuye la entrada de aminoácidos al músculo y aumenta la lipólisis.^{3,4.}

EFFECTOS DEL DÉFICIT INSULINICO EN LA DIABETES.

a) Tolerancia a la glucosa.

Se refiere a la acumulación en el torrente sanguíneo de la glucosa, sobretodo postprandial. Si a un paciente con intolerancia le administra una carga de glucosa, las concentraciones plasmáticas se elevaran más y regresaran a la línea basal con más lentitud que en personas normales.

Por lo que la prueba estándar de tolerancia a la glucosa oral, es una herramienta útil en el diagnostico de diabetes. En el diabético la intolerancia a la glucosa se debe en parte al descenso en la utilización periférica. Así mismo la ausencia de insulina disminuye la entrada de glucosa al músculo esquelético, cardiaco y liso. También la captación hepática de la glucosa disminuye, pero este efecto es indirecto. La absorción intestinal de la glucosa no se modifica, al igual que su reabsorción de la orina por el túbulo proximal del glomérulo renal. En la mayoría de las células cerebrales y los eritrocitos la captación de la glucosa también es normal.³

La segunda causa de hiperglucemia en el diabético es el desajuste en la función glucostática del hígado. El hígado capta glucosa del torrente sanguíneo y la almacena como glucógeno, pero como el hígado contiene glucosa6-fosfatasa también degrada glucosa y la libera a la sangre. Como se ha mencionado anteriormente la insulina facilita la síntesis de glucógeno e inhibe la liberación hepática de glucosa. Cuando la glucosa plasmática es alta, la secreción de insulina aumenta y la glucogénesis hepática disminuye. Tal mecanismo no existe en la diabetes. El glucagón también contribuye a la hiperglucemia y el gasto hepático de glucosa es facilitado por las catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento cuando el estrés de la enfermedad es intenso.³

b) Hiperglucemia.

La hiperglucemia ocasiona hiperosmolalidad en la sangre, y esta por si sola puede causar sintomatología en los pacientes, a esta se aúna glucosuria ya que se rebasa la capacidad renal para reabsorber glucosa. A su vez la excreción de glucosa tiene una actividad osmótica que implica la pérdida de grandes cantidades de agua. La deshidratación resultante activa los mecanismos que regulan la ingesta de agua lo que origina la polidipsia. Cabe mencionar que también hay una pérdida urinaria apreciable de Na^+ y K^+ . Por cada gramo de glucosa que se excreta, se pierden 4.1 Kcal de fuente energética, sin embargo el aumento de la ingesta calórica no logra cubrir la pérdida, sino que solo eleva la glucemia plasmática y aun más la glucosuria, por lo cual no se previene la movilización de proteínas endógenas y las reservas de grasa, con la consecuente pérdida de peso.^{1,3,4.}

Cuando la glucosa plasmática se eleva de manera constante en cierto tiempo, se glucosilan pequeñas cantidades de hemoglobina A por vías no enzimáticas para formar hemoglobina A_{1c} (HbA_{1c}). En el paciente diabético el control cuidadoso de la que se forma hemoglobina A_{1c} se reduce. Por lo que la concentración de este tipo de hemoglobina nos mide un índice integral del control del paciente diabético durante un periodo de 4 a 6 semanas.

c) Deficiencia intracelular de la glucosa

En la patología diabética la inanición celular en medio de la abundancia de glucosa contrasta con la deficiencia intracelular. En condiciones normales, el catabolismo de los carbohidratos es la fuente de primera elección como recurso energético para la realización de los procesos celulares, sin embargo en la diabetes los carbohidratos no son utilizados debido al déficit insulínico, y las necesidades energéticas solo pueden ser cubiertas a través de la utilización de reservas proteínicas y grasas. Por

medio de la activación de mecanismos catabólicos de las proteínas y las grasas y una de sus consecuencias del catabolismo lipídico es la cetosis.

La utilización deficiente de glucosa en las células de los núcleos ventromediales del hipotálamo probablemente sea la causa de la hiperfatiga en la diabetes. Cuando la actividad del área de la saciedad de este núcleo disminuye como respuesta al descenso en la utilización de glucosa en sus células, el área lateral del apetito opera sin oposición y aumenta la ingesta de alimentos. No obstante, otra explicación es el agotamiento del glucógeno, consecuencia frecuente de la glucosa intracelular deficiente, y el contenido de glucógeno en el hígado y del músculo esquelético.³

d) Cambios en el metabolismo de las proteínas.

En diabetes aumenta notablemente la velocidad en la degradación de aminoácidos hasta CO_2 y H_2O . En el hepatocito una gran cantidad de aminoácidos son convertidos en glucosa. Se puede tener un cálculo aproximado de la velocidad de la gluconeogénesis mediante la medición del índice entre glucosa (dextrosa) y nitrógeno en la orina (índice D/N). Se calcula que al formar 8.3 g de glucosa, la cantidad de carbono en la proteína consumida, representa un gramo de nitrógeno urinario.

Las causas del aumento de la gluconeogénesis son varias. El glucagón estimula la gluconeogénesis y en la diabetes generalmente se presenta hiperglucagenemia. Los glucocorticoides suprarrenales también aumentan la gluconeogénesis cuando se elevan en los diabéticos en quienes el padecimiento es severo. El suministro de aminoácidos para convertirlos en glucosa aumenta porque en ausencia de insulina se sintetizan menos proteínas en el músculo y se elevan las concentraciones sanguíneas de aminoácidos. De los aminoácidos la alanina es el que se convierte con mayor facilidad en glucosa. Además, aumenta la actividad enzimática que cataliza la conversión de piruvato y otros fragmentos metabólicos de dos carbonos en glucosa. Estas enzimas incluyen la fosfoenolpiruvato

carboxilasa, que facilita la conversión de oxalacetato en fosfoenolpiruvato. También incluyen la 1,6-difosfatasa de fructosa, que cataliza la conversión de difostato de fructosa en fructosa6-fostato, y de la glucosa6-fostatasa que controla la salida de glucosa hepática a la circulación. Las concentraciones elevadas de acetil-CoA incrementan la actividad de la carboxilasa de piruvato y la deficiencia de insulina aumenta el suministro de acetil-CoA porque disminuye la lipogénesis. La carboxilasa de piruvato cataliza la conversión de piruvato en oxalacetato.

En la diabetes el efecto neto es la conversión acelerada de proteínas en CO_2 y H_2O y glucosa mas la disminución en la síntesis proteica representa un balance negativo delo nitrógeno, déficit de proteínas y desgaste, que como consecuencia trae una baja resistencia a las infecciones.³

e) Metabolismo de la grasa en la diabetes.

El acelerado catabolismo de los lípidos, con la formación de cuerpos cetónicos, y la disminución en la síntesis del ácidos grasos y triglicéridos, son las principales anormalidades en el metabolismo de grasas en la diabetes. Son manifestaciones notables.

El individuo sano el 50% de la carga de glucosa ingerida es degradada hasta CO_2 y H_2O , El 5% se transforma a glicógeno, y del 30 – 40% se almacena en los depósitos grasos. En el diabético, menos de 5% se convierte en grasa, aunque también disminuye la cantidad que se es degrada hasta CO_2 y H_2O , y la conversión a glucógeno tampoco aumenta. Lo que genera la acumulación de glucosa en sangre y su perdida por la orina.³

En la diabetes también hay un descenso en la conversión de glucosa en ácidos grasos por la deficiencia intracelular de glucosa. La insulina inhibe la lipasa sensible a hormonas, por ello la concentración de ácidos graso libres plasmáticos aumentan en más del doble. El aumento de glucagón también contribuye a la movilización de los ácidos grasos. Como, la

concentración de ácidos grasos libres es paralelo al aumento de la glucosa en plasma, se considera un buen indicador de la gravedad de la patología diabética en cuanto a su gravedad. En el hepatocito y otras células los ácidos grasos se metabolizan hasta acetil-CoA. Parte de esta se degrada junto con los residuos de aminoácidos para producir CO₂ y H₂O en el ciclo de Krebs o del ácido cítrico. Sin embargo la capacidad de los tejidos para procesar la acetil-CoA es superada.³

Además del aumento gluconeogénico, la alteración en la conversión de acetil-CoA en malonil-CoA y, por tanto, en ácidos grasos. Esto debido a la deficiencia de la enzima que cataliza la conversión la carboxilasa de acetil-CoA. Entonces la acetil-CoA excedente se convierte en cuerpos cetónicos.³

En la diabetes descontrolada a menudo el plasma es lipémico, hay un aumento de triglicéridos y quilomicrones, y ácidos grasos. El aumento de estas es resultado de la disminución en la distribución y almacenaje de triglicéridos en forma de grasa. Sin embargo la menor actividad de la lipasa de lipoproteína contribuirá a la reducción en la eliminación.

f) Cetosis.

Al exceso de acetil-CoA en el cuerpo, una parte de este se convierte en acetoacetil-CoA y luego convertida por los hepatocitos en acetoacetato, este y sus derivados, la cetona e hidroxibutirato β entran en grandes cantidades a la circulación sanguínea. Estos cuerpos cetónicos son una fuente energética importante durante el ayuno. Sin embargo, en el paciente diabético se calcula que la velocidad máxima a la que se degrada la grasa sin ocasionar cetosis significativa es de 2.5 g/kg de peso corporal al día. En la diabetes no bien controlada la velocidad es mayor y por tanto los cuerpos cetónicos se acumulan en sangre produciendo una cetosis metabólica.³

g) Acidosis

El acetato y el hidroxibutírate β son los aniones del ácido acetoacético e hidroxibutírico β . Generalmente los iones hidrógeno de estos son amortiguados sin embargo en los procesos diabéticos descontrolados la capacidad amortiguadora se sobrepasa rápidamente por el exceso de producción de los mismos. La acidosis resultante estimula la respiración de Kussmaul “hambre de aire”, que se caracteriza por ser rápida y profunda.

Además la orina se acidifica. No obstante cuando se excede la capacidad de los riñones para reponer en plasma los cationes que acompañan a los aniones con H^+ y NH_4^+ , se pierde Na^+ y K^+ en la orina. La pérdida de H_2O y electrolitos da como resultado deshidratación, hipovolemia e hipotensión. Cabe mencionar que la acidosis y deshidratación puede ser tal que deprima el nivel de conciencia hasta llegar al coma.

En resumen en la acidosis grave el Na^+ corporal total disminuye en gran medida y cuando las pérdidas de este son mayores que las de H_2O , el Na^+ en plasma también disminuye, el K^+ corporal total disminuye pero la concentración plasmática casi siempre se mantiene en la normalidad debido a si el volumen del líquido extracelular es menos, así como porque K^+ pasa de las células al exterior de estas cuando la concentraciones de H^+ en el líquido extracelular son altas. Otro factor es la falta de entrada de K^+ a las células inducida por la insulina.³

h) Coma.

El coma en la diabetes puede ser consecuencia de la acidosis metabólica y la deshidratación. Aun que también se puede ocasionar como respuesta a la hiperosmolaridad del plasma ocasionado por las altas concentraciones de glucosa, sin importar el pH. Así mismo la acidosis láctica (acumulación de lactato en sangre) per se puede causar inconsciencia y/o también complicar la cetoacidosis diabética si los tejidos sufrieran hipoxia. Así pues se ha demostrado que el 1% de los niños con

cetoacidosis diabética presentan edema cerebral lo que puede causar coma, se desconoce la etiología pero es una complicación grave con un índice del 25% de mortalidad.³

i) Metabolismo del colesterol.

Las concentraciones plasmáticas de colesterol se deben al aumento de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y lipoproteínas de baja densidad (LD), en la patología diabética generalmente están elevadas, lo que es un factor acelerador de la enfermedad arteroesclerótica. Además del efecto secundario de mayor producción hepática de lipoproteínas de muy baja densidad o al descenso de la eliminación de ambas de la circulación.

Clasificación de diabetes mellitus.

Hasta hace poco la clasificación mundialmente aceptada era la de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 1985. En ella se hace una separación de las situaciones hiperglucemia crónica de las no crónicas.

a. Diabetes mellitus

I. Idiopática (tipo 1 y tipo 2)

II. Secundaria (pancreática, hormonal, por drogas, alteración del receptor, síndromes genéticos, otros).

III. Gestacional.

b. Intolerancia a la glucosa.

I. Obeso.

II. No obeso.

III. Secundaria.

2. Clases con riesgo estadístico:

- a. Tolerancia previa anormal.
- b. Tolerancia potencial anormal.

La más aceptada en la actualidad es la de la ADA (Asociación Americana de Diabetes) postuló una nueva clasificación de la diabetes, así como rebajó la cifra de glucemia para el diagnóstico. Todavía está en estudio por la OMS, pero está teniendo gran aceptación y cada vez son más numerosos los países en los que se está utilizando de forma generalizada.

1. Diabetes tipo 1:

- a. Por alteración inmunitaria.
- b. Idiopática.

2. Diabetes tipo 2.

3. Otros tipos de diabetes:

- a. Defectos genéticos de la célula beta.
 - b. Defectos genéticos de la acción de la insulina.
 - c. Enfermedades del páncreas exocrino.
 - d. Endocrinopatías.
 - e. Inducida por fármacos o agentes químicos.
 - f. Infecciones.
 - g. Formas raras de diabetes mediadas inmunitariamente.
- ### 4. Diabetes gestacional.

La diferencia entre los distintos tipos de diabetes se basa principalmente en el problema específico de que ocurre con la hormona insulina. La insulina es producida y liberada por el páncreas, un órgano que se encuentra detrás del estómago. En algunos tipos de diabetes, las células que producen insulina están dañadas lo que conduce a la incapacidad de producir insulina. En otros tipos de diabetes, la insulina es producida por el páncreas, pero otros tejidos del cuerpo no lo reconocen. Ambos tipos llevan a altos niveles de glucemia. La siguiente tabla muestra los tipos más comunes de la diabetes:

Los tipos más comunes de la diabetes	
Tipo	Descripción.
Diabetes Mellitus Tipo 1.	<ul style="list-style-type: none"> • Las células en el páncreas está dañado conduce a una menor liberación de insulina. • El daño celular por lo general conduce a una falta total de la producción de insulina.
Diabetes Mellitus Tipo 2.	<ul style="list-style-type: none"> • La insulina no se utiliza correctamente por el cuerpo, por lo que la glucosa no es absorbida. • Puede haber un problema con la insulina secretada por el páncreas.
Diabetes Mellitus Gestacional.	<ul style="list-style-type: none"> • La diabetes se desarrolla durante el embarazo. • La diabetes suele desaparecer después del parto, aunque estas mujeres tienen un mayor riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2 en el futuro.
Pre-diabetes	<ul style="list-style-type: none"> • El nivel de glucosa en la sangre es alto, pero no lo suficiente para cumplir los criterios para la diabetes. • Pre-diabetes es un factor de riesgo para la diabetes en el futuro.
Fuente ¹⁶ . Daines, R.F. 2008. Children with Diabetes. State of New York Department of Health.	

Uso de hipoglucemiantes orales.

Su función es reducir las concentraciones de glucosa en sangre mediante el aumento de secreción de insulina. Por lo que estos solo son eficaces en la diabetes tipo 2 donde aun hay algunas células β pancreáticas. Algunos de estos agentes son la Tolbutamida y otros derivados de la Sulfonilurea como la Acetohexamida, Tolazamida, Glipicida y Gliburida. La acción de estos radica en su unión con los canales de K^+ que se encuentran en la membrana celular inhibiendo su función, lo que provoca la despolarización de la membrana celular y la aumenta la entrada de Ca^{2+} , con la consecuente secreción insulínica.^{1,3.}

Las Biguanidas, Fenformina y Metformina actúan en ausencia de insulina. Actualmente la Fenformina está fuera del mercado en EUA pues se reporto una alta incidencia de acidosis láctica. La Metformina también puede causar acidosis láctica, pero solo se ha reportado en un 5-10%, esta actúa principalmente por disminución de la producción hepática de glucosa. En ocasiones se combina con una Sulfonilurea para el tratamiento de diabetes tipo 2.^{1,3.}

La Triglitzona y las Triazolidinedionas incrementan la eliminación periférica de glucosa mediada por insulina, con lo que se reduce la resistencia a la insulina. Se unen y activan el receptor γ de peroxisoma activado por proliferador (PPAR γ) en el núcleo celular, normalizando diversas funciones metabólicas. Cabe mencionar que este receptor es integrante de la superfamilia de factores de transcripción nuclear sensibles a hormonas.^{1,3.}

IV. DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN NIÑOS.

Prevalencia a nivel mundial.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) aproximadamente 150 millones de personas padecen diabetes mellitus en todo el mundo; 20,8 millones son estadounidenses. Se ha calculado que la cifra probablemente aumentará a 333 millones hacia el 2050.²¹.

La diabetes mellitus tipo 2 fue considerada históricamente una enfermedad de los adultos, y la diabetes mellitus tipo 1, autoinmune suponía casi todos los casos de diabetes pediátrica. La diabetes mellitus tipo 2 se identificó como una enfermedad del grupo de edad pediátrico hacia finales de la década de 1970. Sin embargo, no fue hasta 1979 cuando surgió el reconocimiento de la diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes, descrita en una serie de 6 niños indios Pima obesos con una historial del mismo padecimiento en los padres. Desde entonces, la DMT2 se ha descrito en niños en todo el mundo.²⁶.

En términos generales, la diabetes se considera una pandemia. De 1997 al 2003 el número de casos nuevos de diabetes aumentó en más del 50%. Según los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) la diabetes afecta aproximadamente a 20,8 millones de personas de todas las edades en EEUU lo que representa el 7% de la población. Entre estos 20,8 millones, la enfermedad se diagnostica en 14,6 millones, mientras que permanece sin diagnosticar en los otros 6,2 millones. De éstos el 5% y el 10% presentan diabetes tipo 1, y el 90 – 95% tiene el tipo 2.²¹.

No obstante las personas menores de 20 años no son inmunes a la diabetes. Uno de los aspectos más inquietantes de la epidemia de

diabetes es la prevalencia de la diabetes tipo 2 en niños y adolescentes. A medida que aumenta la tasa de obesidad infantil, la diabetes tipo 2, una enfermedad que solía verse únicamente en adultos mayores de 45 años, es más frecuente en los más jóvenes. Las estadísticas de la ADA indican que de los 18.000 niños quienes se diagnostican con diabetes anualmente, del 8% al 45 % padecen el tipo 2.^{16, 21, 22.}

Hay cada vez más informes de la diabetes tipo 2 en niños de todo el mundo, con algunos de tan sólo 8 años de edad. Estos son en su mayoría en etnia grupos con una alta susceptibilidad a la de tipo 2 diabetes. Sin embargo, ahora hay también informes de la diabetes tipo 2 se producen entre los de origen europeo (blancos caucásicos) de los adolescentes. En Japón, la prevalencia de la diabetes tipo 2 entre los jóvenes de secundaria ha se duplicado de 7,3 por 100.000 a 13,9 por 100.000 en entre 1976 y 1980.^{22.}

Prevalencia relacionada con el origen étnico.

La investigación ha demostrado que la diabetes mellitus tipo 2 es más común en ciertos grupos étnicos y raciales, como los afroamericanos, los indio americanos, los hispano/latinoamericanos, y algunos asiáticos y americanos de la isla del pacífico; y que la diabetes mellitus tipo 1 es más común en la población blanca no hispánica. Mientras esta información es importante no se ha generado un panorama de los múltiples y diversos factores para la enfermedad y como se podría manejar una vez diagnosticada.^{16, 17}

El riesgo de desarrollar diabetes es mayor entre los hispanos, con un riesgo del 50% en los niños nacidos en el año 2000. Además, en el mismo año, del 43,8% de los hispanos de 12 a 19 años con sobrepeso, que es un factor de riesgo importante para el desarrollo de la diabetes por resistencia a la insulina.^{24.}

Prevalencia en México.

En el Hospital Para el Niño Poblano (HNP), Edo. de Puebla, México, en el año 2000 se determinó que la diabetes mellitus tipo 2 constituye el 22% de la consulta, al igual que en los principales hospitales de atención pediátrica de nuestro país (IMSS, ISSSTE, SS, Hospital Infantil de México e Instituto Nacional de Pediatría) y su incidencia se ha triplicado en los últimos años.² Pese a lo anterior, la prevalencia en niños mexicanos no es precisa. Sin embargo, la prevalencia de diabetes tipo 2 en niños mexicano-estadounidenses es del 21%, particularmente en aquellos cuyos padres que también la padecen y en los que están obesos.²⁵

Mortalidad por diabetes mellitus en niños mexicanos.

La diabetes mellitus representa la primera causa de muerte a nivel nacional, causando cerca de 78 mil defunciones durante 2009 (última cifra oficial emitida por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía, INEGI). En la población de niños y adolescentes no están exentos.²³

Año Registro	Grupos de edad				
	< 1 año	1 a 4 años	5 a 9 años	10 a 14 años	< 15 años
2000	5	10	13	31	59
2001	4	12	10	31	57
2002	5	13	16	27	61
2003	4	9	12	29	54
2004	1	8	15	22	46
2005	2	10	13	33	58
2006	4	7	14	24	49
2007	4	9	5	19	37
2008	4	8	4	20	36
2009	3	8	12	27	50
Total general	36	94	114	263	507

Fuente: Sistema Dinámico de Información en Sistemas de Salud

(Cubos) <http://dgis.salud.gob.mx/cubos>

Factores de riesgo.

Es importante la detección de los niños y adolescentes en situación de riesgo o con síntomas de la diabetes tipo 2.

Los profesionales sanitarios deben utilizar los siguientes criterios para identificar cuándo hacerse una prueba de alto riesgo y los niños con síntomas de la diabetes tipo 2:¹⁶.

1. El niño está con sobrepeso o en riesgo de sobrepeso, definido como:

- IMC > 85% para edad y sexo, ó
- Peso para la talla > 85%, ó
- Peso > 120% del ideal (50%) para la altura

2. El niño tiene dos de los factores de riesgo:

- Antecedentes familiares de diabetes tipo 2 en familiares de primer y segundo grado (padre, hijo, hermano, tío, tía, sobrina, sobrino, abuelo, nieto, medio hermano).
- Los indios americanos, afroamericanos, hispanos / latinos, asiático-americano o isleño del Pacífico.
- Los signos de resistencia a la insulina, como acantosis nigricans, presión arterial alta (hipertensión), dislipemia o síndrome de ovario poliquístico.^{16,32}

Para los niños que cumplan los criterios anteriores, la prueba debe realizarse cada dos años a partir de 10 años de edad, o en el inicio de la pubertad si se produce a una edad más joven.

Otros factores de riesgo para diabetes son los de naturaleza perinatal: tanto el bajo peso como el aumento de peso, quizá debido a desnutrición o a nutrición excesiva in útero, lo cual podría ocasionar cambios hormonales o metabólicos y provocar obesidad, resistencia a la insulina y disfunción de las células beta. La diabetes gestacional se asocia con

incremento en el peso al nacer y riesgo más alto de diabetes mellitus tipo 2 en los niños.^{28,29.}

Signos y síntomas.

La diabetes tipo 2 se considera una enfermedad silenciosa, ya que puede estar presente por muchos años sin causar ningún síntoma perceptible. Esta es la razón por más de 6,2 millones de personas en los Estados Unidos tienen diabetes tipo 2 y no lo saben.

Algunas personas con diabetes tipo 2 no presentan síntomas cuando se les diagnostica o no reconocer los signos de advertencia leve.

Los niños con diabetes tipo 2 generalmente se desarrollan síntomas poco a poco, aunque los síntomas pueden aparecer rápidamente en algunos.

Signos y síntomas

- ~ Aumento de la sed
- ~ El aumento de la micción
- ~ Náuseas
- ~ Pérdida rápida de peso
- ~ Visión borrosa,
- ~ Sensación de cansancio
- ~ Infecciones frecuentes
- ~ Las infecciones por hongos
- ~ Cicatrización lenta de heridas y llagas

Los signos físicos de la diabetes tipo 2 también pueden incluir la presión arterial alta y la acantosis nigricans, una condición donde la piel alrededor del cuello o en las axilas o la ingle se ve oscura, gruesa y aterciopelada.^{16.}

Diagnóstico.

La diabetes puede ser diagnosticada en una de tres formas.¹⁶

- a) Prueba de glucosa plasmática en ayunas (FPG) - un examen de sangre que mide la glucosa después de una persona no ha comido por lo menos 8 horas.

EDAD	MASCULINO		FEMENINO	
	mU/L	pmol/L	mU/L	pmol/L
3 años	10	72	9	70
6 años	12	86	13	93
9 años	14	100	17	122
12 años	19	136	26	187
15 años	22	158	24	172
18 años	22	158	23	165
Límite superior de normalidad (percentil 95), en ayunas				
Fuente ¹¹ . Pombo M. Tratado de Endocrinología Pediátrica. 3ª. Ed. McGraw – Hill Interamericana. 2002.				

- b) Pruebas Glucemia casual, al nivel de glucosa capilar o plasmática, a cualquier hora del día, independientemente del periodo transcurrido después de la última ingestión de alimentos.
- c) Prueba oral de tolerancia a la glucosa (PTOG ó OGTT) cuyo procedimiento es:

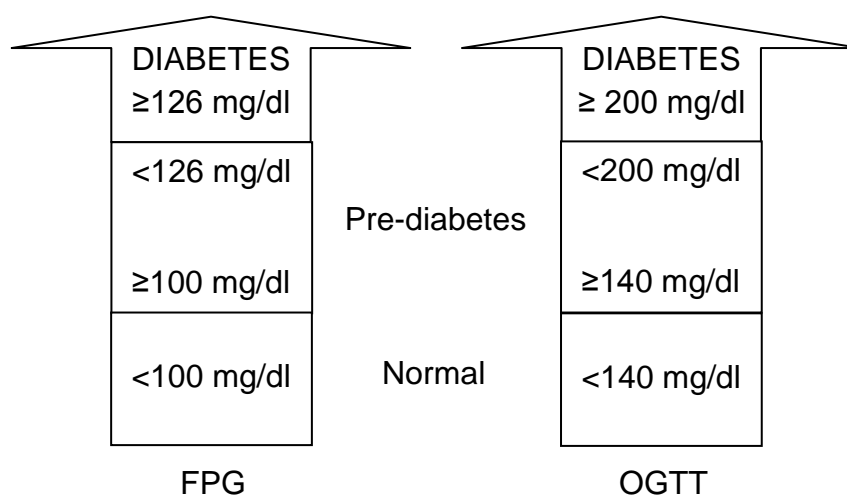
1. Preparación previa: es necesario administrar una dieta calóricamente suficiente en los 3 días previos a la prueba, con el 50% de las calorías totales de los hidratos de carbono.¹⁰

2. Retrasar la prueba 2 semanas después de una enfermedad: Interrumpir todos los fármacos hiper e hipoglucemiantes (p. ej., Salicilatos, diuréticos, anticonceptivos orales, Fenitoína).¹⁰

3. Administrar 1,75 g/kg (máximo de 75g) de glucosa por vía oral después de un ayuno de 12 horas, permitiendo hasta 5 minutos para su ingestión. Mézclase la glucosa con agua y zumo de limón en forma de solución al 20%.¹⁰

PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA				
Interpretación	Medición	Concentración de glucosa mg/dL (mmol/L)		
		Sangre completa		Plasma venoso
		Venoso	Capilar	
Normal	Ayuno	< 100 (< 5,6)	< 100 (< 5,6)	< 110 (< 6,1)
	2 hs	< 120 (< 6,7)	< 140 (< 7,8)	< 140 (< 7,8)
Alteraciones de la glicemia en ayunas	Ayuno	≥ 100 (≥ 5,6)y	≥ 100 (≥ 5,6)y	≥ 110 (≥ 6,1)y
	2 hs	<110 (< 6,1) < 120 (< 6,7)	<110 (< 6,1) < 140 (< 7,8)	<126 (< 7,0) < 140 (< 7,8)
Intolerancia a la glucosa	Ayuno	< 110 (< 6,1)	< 110 (< 6,1)	< 126 (< 7,0)
	2 hs	≥ 140 (≥ 7,8)y < 200(<11,1)	≥ 140 (≥ 7,8)y < 200(<11,1)	≥ 140 (≥ 7,8)y < 200(<11,1)
Diabetes Mellitus	Ayuno	≥ 110 (≥ 6,1)	≥ 110 (≥ 6,1)	≥ 126 (≥ 7,0)
	2hs ó ambas	≥ 110 (≥ 6,1)	≥200(≥ 11,1)	≥200(≥ 11,1)
Se administra 1,75 g/kg de glucosa (máximo 75 g) vía oral y se realiza una determinación de glicemia a las 2 horas.				
Fuente ¹¹ . Pombo M. Tratado de Endocrinología Pediátrica. 3ª. Ed. McGraw – Hill Interamericana. 2002.				

Por lo tanto las pruebas anteriores se pueden utilizar para determinar si la diabetes o pre-diabetes está presente.



Los resultados positivos de cualquiera se deben repetir en un día diferente para asegurarse de los resultados anteriores son correctas.

Una vez que el diagnóstico de diabetes se hace, el médico de determinara y clasificara el tipo específico que afecta a un niño. Conocer el tipo de diabetes que afecta a un niño es importante, ya que existen diferencias en el tratamiento de la diabetes tipo 1 y tipo 2.¹⁶ Una de las herramientas para tal fin es la cuantificación de insulina secretada por estimulación basal.

Insulina con prueba de tolerancia a la glucosa oral (suero)	
Tiempo	Insulina
0 minutos	7 – 24 μ U/mL (mU/L)
30 minutos	25 – 231 μ U/mL (mU/L)
60 minutos	18 – 276 μ U/mL (mU/L)
120 minutos	16 – 166 μ U/mL (mU/L)
180 minutos	4 – 38 μ U/mL (mU/L)
Fuente ⁹ Velásquez OJ., 2007. Pediatatos. Tablas, fórmulas y valores normales en Pediatría. 23ª edición. Editorial LEGIS, Colombia.	

Manejo medico de la diabetes en niños.

Un manejo de la diabetes se logra mejor a través de una combinación de control de la glucemia, el uso de la insulina, evitar el azúcar en la sangre baja y alta (hipo e hiperglucemia), la terapia de nutrición y actividad física.

CONTROL DE LA GLUCEMIA

Control de la glucemia dice a una persona con diabetes la cantidad de glucosa (o azúcar) es en su / sangre. El médico del niño recomendará la frecuencia de inspección de la glucosa en sangre durante el día, con ayuda la familia y el niño pueden entender lo que es un "objetivo" nivel de glucosa en la sangre es y qué medidas tomar si los niveles están fuera del rango. La siguiente tabla ofrece algunos de los objetivos para los niveles de glucosa en sangre basado en la edad del niño. Es importante entender que las metas para cada niño variarán en función de las necesidades individuales.

Objetivos de glucosa en sangre para niños con diabetes mellitus ^o		
Edad del niño	Glucosa en la Sangre Rango Objetivo (mg / dl)	
	antes de la comida	La hora de dormir / noche
Niños pequeños y preescolares (6 años y menores)	100 – 180	110 – 200
Niños escolares (6-12 años)	90 – 180	100 – 180
Adolescentes / jóvenes adultos (13-19 años)	90 – 130	90 – 150
◊Los objetivos deben ser individualizados basados en las necesidades de cada niño. Aplican tanto para el tipo 1 y 2.		
Fuente ¹⁶ . Daines, R.F. 2008. Children with Diabetes. State of New York Department of Health.		

Es extremadamente importante revisar los niveles de glucosa en la sangre en los niños y responder a los niveles que son demasiado altas o demasiado bajas lo más rápido posible. Ventajas de la verificación de los niveles de glucosa en sangre en cualquier momento y en cualquier lugar son:¹⁶.

- Mejor control de la glucosa para prevenir complicaciones a largo plazo de la glucosa en la sangre y las complicaciones agudas de la glucosa en sangre altos y bajos.
- Seguridad para los niños, porque se pierde menos tiempo entre el tratamiento con el reconocimiento de síntomas, lo que confirma la glucosa en sangre y la obtención de una fuente de azúcar de acción rápida, seguida de un aperitivo o una comida.
- Una mayor independencia en el manejo de la diabetes cuando el medidor de glucosa en la sangre es de fácil acceso y los controles pueden llevarse a cabo cuando sea necesario.
- Disminución de la estigmatización como el monitoreo de glucosa en sangre pierde su misterio cuando se maneja como una ocurrencia regular.
- Menos tiempo fuera de clase o de otro tipo de aprendizaje ambientes que son importantes para un niño crecimiento y desarrollo.

LOS MONITORES DE GLUCOSA EN SANGRE

Control de la glucemia es más comúnmente con el uso de un monitor de glucosa en la sangre, a veces llamado glucómetro. Una herramienta con filo, conocida como una lanceta, se utiliza para pinchar la piel con el fin de obtener una muestra de sangre para la prueba. Hay muchos tipos de monitores de glucosa en sangre disponibles.

Los pasos de control de la glucemia puede ayudar a los niños llegar a comprender la importancia de la gestión de la diabetes. El grado de participación de un niño dependerá de la edad y madurez.

EXAMEN DE HEMOGLOBINA A_{1C} (HBA_{1C})

Otra forma de saber qué tan bien los niveles de glucosa están siendo controlados en pacientes diabéticos tipo 1 y 2 es a través del tiempo es a través del uso de un análisis de sangre llamado hemoglobina A_{1C}. Los médicos deben ordenar este examen de sangre por lo menos dos veces al año para ayudar a decidir si el régimen de control de la diabetes debe ser cambiado.

Valores de HbA _{1c} para los niños con diabetes	
Edad	%
< 6 años	8,5 - 7,5 %
6 a 12 años	< 8,0%
13 a 19 años	< 8,0%
Fuente ¹⁶ . Daines, R.F. 2008. Children with Diabetes. State of New York Department of Health.	

En suma los parámetros de las contribuciones del médico para un buen cuidado de la diabetes se resumen en la siguiente tabla.¹⁷

Variable	Frecuencia de medición	Pruebas y valores
Glucosa en sangre	3 a 4 veces al día.	Véase valores apropiados para la edad.
Hemoglobina A _{1c}	Cada 3 meses	Véase valores apropiados para la edad.
Microalbúmina en orina	Cada año después de 3 años de diabetes (pacientes púberes)	< 20 µg/min
Valoración Oftalmológica	Cada año después de 3 años de diabetes (de 10 años de edad o más grandes).	Fotografías de retina
Signos de otra endocrinopatía	Evaluación anual	Interpretación de las pruebas realizadas
17. Chase, P.H., <i>et al.</i> 2004. Diagnóstico y tratamiento pediátricos. 13ª edición. El Manual Moderno. pp. 961-968.		

Tratamiento farmacológico.

A pesar de que los niños con diabetes tipo 2 inicialmente producen suficiente insulina, el cuerpo no puede utilizarla correctamente, y con el tiempo, el cuerpo puede perder su capacidad de producirla. Hay medicamentos disponibles que ayudan a reducir los niveles de glucosa en la sangre cuando los cambios de estilo de vida no son suficientes para

hacerlo. Actualmente sólo la metformina ha sido aprobada para su uso en niños.

La metformina es un euglucemiante que pertenece al grupo de las biguanidas. Su mecanismo de acción consiste en: mejorar la sensibilidad del tejido hepático y tejidos periféricos (principalmente músculo) a la insulina e inhibir la gluconeogénesis hepática, a través de efectos directos e indirectos; puesto que a nivel celular aumenta la actividad de fosfatidil inositol-3-cinasa, que aumenta el número y actividad del transportador GLUT 4. Sin embargo, el receptor primario a través del cual la metformina ejerce sus efectos no está identificado.

Por lo general todas las administraciones de metformina son con las comidas (desayuno y cena). En niños de 10 a 16 años regularmente se empieza con 500 mg dos veces al día; puede aumentarse semanalmente la dosis en 500 mg/24 h repartidos en 2 dosis hasta una dosis máxima de 2.000mg/24 h.¹⁰

EL USO DE INSULINA EN EL MANEJO DE LA DIABETES TIPO 2

La insulina también se utiliza para el manejo de la diabetes tipo 2 en los siguientes casos:

- Tras el diagnóstico inicial de los niños de la diabetes tipo 2, si se presentan complicaciones como la hiperglucemia severa que conduce a la cetoacidosis diabética (CAD) están presentes. (El niño puede ser retirado de insulina después de los niveles de glucosa en la sangre han sido controlados.)
- Después de que el niño ha tenido diabetes tipo 2 durante un período de tiempo y los niveles de glucosa en la sangre no están bien controlados con la combinación de los cambios de estilo de vida y una medicación oral, como la metformina, ya que este no es un hipoglucemiante.

Tratamiento no farmacológico.

Los esfuerzos deben enfocarse hacia medidas básicas de dieta y ejercicio, que hasta la fecha, al igual que en el adulto, han dado resultados muy insatisfactorios. La participación de los padres es vital, se requiere identificar y corregir los errores en el patrón alimenticio de toda la familia, ya que además por lo general el niño no es el único obeso en casa y debe establecerse una rutina de ejercicio familiar, como lo sería simplemente caminar, andar en bicicleta. De acuerdo a las medidas implementadas bajo control médico se debe monitorizar el tiempo de actividad física fuera de la escuela, así como los hábitos en casa frente al televisor, la computadora y los videojuegos, los cuales deben limitarse. Muchos autores refieren que los beneficios son mayores con aumento en la actividad física que con dietas específicas. El tratamiento requiere de visitas frecuentes, evaluación y reforzamiento continuos. Es recomendable empezar con dos o tres cambios en patrones de actividad física y alimentación de inicio, e ir agregando de una a una las nuevas metas.^{30.}

Sin embargo, menos del 10% de los niños puede manejar con éxito la diabetes tipo 2 con cambios de estilo de vida. Por lo que se requiere de medicamentos orales e insulina.^{16.}

Complicaciones a largo plazo de la diabetes.

Los niveles elevados de glucosa en la sangre asociados con la diabetes pueden tener efectos físicos a corto y largo plazo en el cuerpo. Las complicaciones pueden ser retrasadas o evitadas posiblemente a través de un manejo adecuado de la diabetes.

Complicaciones a corto plazo incluyen la cetoacidosis diabética (CAD) e hipoglucemia y la hiperglucemia.

Las complicaciones físicas a largo plazo de la diabetes son causadas por los efectos que la glucosa en la sangre tiene en el cuerpo a través del tiempo.

La siguiente tabla muestra un breve resumen de las posibles complicaciones a largo plazo de la diabetes, así como las proyecciones que se podrían esperar en los niños que padecen esta enfermedad.

Complicaciones a largo plazo de la diabetes.		
Complicación	Descripción	Proyección
Retinopatía.	<ul style="list-style-type: none"> • Daño a los vasos sanguíneos del ojo, específicamente la retina • Puede afectar a ambos ojos • Las etapas iniciales de la retinopatía no produce ningún síntoma, pero con el tiempo el paciente puede notar que se ha vuelto borrosa • Puede conducir ceguera total. 	<ul style="list-style-type: none"> • Siga las recomendaciones del médico para exámenes oculares regulares.
Hipertensión.	<ul style="list-style-type: none"> • La presión arterial elevada en al menos 3 días separados • El tratamiento de la hipertensión arterial puede ayudar a prevenir otras complicaciones de la diabetes. 	<ul style="list-style-type: none"> • Tener control de la presión arterial en cada visita al médico.
Nefropatía.	<ul style="list-style-type: none"> • El daño a los vasos sanguíneos de los riñones • Los resultados de daño renal en la liberación de albúmina, una proteína en la orina • Daño a largo plazo puede conducir a insuficiencia renal. 	<ul style="list-style-type: none"> • El médico solicitará una prueba de orina mínimo una vez al año a niños de 10 años con diabetes con un diagnóstico de cinco años.
* Un perfil lipídico en ayunas es un análisis de sangre realizado después de al menos 8 horas sin ingesta de calorías.		
Fuente ¹⁶ . Daines, R.F. 2008. Children with Diabetes. State of New York Department of Health.		

(Continuación) Complicaciones a largo plazo de la diabetes.		
Complicación	Descripción	Proyección
Dislipidemia.	<ul style="list-style-type: none"> • Un aumento en la cantidad de lípidos o grasas en la sangre • Puede ser conocido como el colesterol alto • Puede conducir a la aterosclerosis • La aterosclerosis puede llevar a enfermedades del corazón y derrame cerebral 	<ul style="list-style-type: none"> • Se realizarán exámenes de sangre con base a los antecedentes familiares de colesterol alto o enfermedades cardíacas • Si la historia familiar es de interés (o desconocido), un perfil lipídico en ayunas * se hace cuando el niño es diagnosticado con diabetes. • Si no hay preocupación de la historia de la familia, el perfil se hace cuando el niño alcanza la pubertad.
Neuropatía.	<ul style="list-style-type: none"> • Daño a los nervios de los brazos y las piernas (nervios periféricos) • Puede conducir a disminución de la sensibilidad en las manos y los pies • Disminución de la sensibilidad puede llevar a lesiones e infecciones pasan desapercibidas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Aunque la neuropatía no es común en los niños, es importante desarrollar buenas habilidades de cuidado de los pies para el futuro. • Siga las recomendaciones del médico para exámenes de los pies para comenzar en la pubertad.
Fuente ¹⁶ . Daines, R.F. 2008. Children with Diabetes. State of New York Department of Health.		

V. EL PAPEL DEL C.D. ANTE EL TRASTORNO DIABÉTICO TIPO 2 EN NIÑOS.

Manifestaciones bucales.

Los pacientes de grupos de riesgo no presentarán manifestaciones bucales, los que presenten intolerancia a la glucosa, presentarán lesiones iniciales sugestivas. Las posibles manifestaciones en los pacientes diabéticos bien controlados (sensibilidad, cambios en mucosas, sensibilidad infecciosa, alteraciones reparativas y periodontitis) serán menos frecuentes e intensas que en los no controlados. El concepto anterior se basa en que el aumento de la severidad de la periodontitis es evidente en el diabético mal controlado y viceversa bajo el principio básico de que la endotoxemia aguda y la producción de citocinas TNF α , e IL-1 β y IL-6. Mediadores que producen efectos directos manifiestos en cambios vasculares, celulares y metabólicos entre otros: ²⁰.

- ~ Atraen monocitos/macrófagos a los focos de inflamación.
- ~ Producen endurecimiento y disminución de la luz de los vasos (microangiopatía) aumentando la permeabilidad de las células endoteliales, favoreciendo la inflamación y dando una “señalización” de reclutamiento celular.
- ~ Altera la flora bacteriana, aumentando la flora patógena subgingival.
- ~ Disminuye las respuestas defensivas por disfunción migratoria y fagocítica de neutrófilos y monocitos.
- ~ Cambios en el metabolismo normal del colágeno aumentando la producción de la matriz proteica extracelular (proteínas fibrilares

estructurales como colágena/elastina y glucoproteínas de adhesión como fibronectina, laminina, tenascina, y colágena no fibrilar tipo IV), lo que contribuye al aumento en el grosor de la membrana basal, modulación alterada de la función celular y microangiopatía.

- ~ Proliferación y activación crónica de monocitos/macrófagos que producen radicales libres del O₂ y citoquinas pro inflamatorias. Que agravan el estrés oxidativo celular y finalizan en la destrucción del tejido conectivo y el hueso.
- ~ Los monocitos/macrófagos relevan de función a factores esenciales de crecimiento para la reparación de los tejidos como el factor de crecimiento derivado de plaquetas, el factor β transformante de crecimiento y el factor fibroblástico básico de crecimiento. Lo que retrasa la cicatrización de heridas, baja proliferación de células locales y alteraciones en la relación de matriz con las células de los tejidos.

Lo anterior favorece y perpetúa un ambiente proinflamatorio/destrutivo crónico, produciendo un daño degenerativo en los diversos órganos y tejidos de los pacientes diabéticos mal controlados. Dentro de las principales manifestaciones orales se observan:²⁰.

- Aliento cetónico. En descompensaciones moderadas o severas, con concentración de glucosa plasmática superior a 160 mg/dL.
- Alteraciones reparativas y regenerativas. En las mucosas orales y tejidos periodontales.
- Atrofia muscular. Por alteraciones en la velocidad de duplicación celular.

- Riesgo de infecciones. Debido a la disminución de la velocidad de duplicación y el grosor tisular, así como, las alteraciones en el reclutamiento y migración celular, y los cambios de la pared vascular, que en casos severos de microangiopatía diabética complica la irrigación local.
- Hiposalivación. Las glándulas salivales se distinguen por el alto consumo energético requerido en la producción de saliva, de tal forma que en la diabetes sin tratamiento o mal manejada, la secreción de saliva puede disminuir. Razón por la cual el cálculo dental en los molares superiores en la zona vestibular (sino es que en todas sus superficies) es característico de la hiposalivación.
- Disestesias. Cambios de la sensación normal como dolor o pirosis (sensación de ardor), por irritación química (alimentos y residuos), microbiana y física, aunada a la atrofia mucosa.
- Enfermedad periodontal magnificada. Se da por todos las afecciones antes descritas.
- Caries e hipoplasia. La saliva lleva minerales y compuestos iónicos, paradójicamente su carencia puede afectar a la superficie adamantina, exponiéndola a ser estructuralmente más frágil y sensible a la caries.

Tratamiento odontológico del paciente con diabetes.

Las manifestaciones bucales mencionadas anteriormente, se presentaran sobre todo en los pacientes con un deficiente control de la enfermedad o pacientes no diagnosticados con diabetes mellitus. Ante tales observaciones el cirujano dentista deberá guiar al paciente hacia la revisión médica para diagnosticar o descartar la enfermedad.

En tanto el tratamiento dental se inclinara hacia la disminución de la placa dentobacteriana, que constituye el principal factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades bucales, por medio el control personal de

placa, tratamientos operatorios, protésicos, periodontales y de ser necesario quirúrgicos. Cuyo fin es lograr la rehabilitación bucal del paciente y disminuir la actividad bacteriana.

En el caso de realizar procedimientos quirúrgicos, el odontólogo evaluara la necesidad de administrar un medicamento profiláctico, con el fin de evitar alguna infección posquirúrgica. Si fuera el caso esta prescripción se realizara de acuerdo con el esquema de la Asociación Americana de Cardiología (AHA, por sus siglas en inglés).

Regímenes para Procedimientos Dentales.

Situación	Farmaco	La toma se debe hacerse de 30 a 60 min Antes del Procedimiento Dental.	
		Adultos	Niños
Vía oral	Amoxicilina	2 g	50 mg/kg
Incapaz de tomar oralmente	Ampicilina ó	2 g IM o IV	50 mg/kg IM o IV
	Cefazolina ó ceftriaxano	1 g IM o IV	50 mg/kg
Alérgicos a la penicilina o a la ampicilina vía oral	Cefalexina** ó	2g	50 mg/kg
	Clindamicina ó	600 mg	20 mg/kg
	Azitromicina ó Claritromicina	500 mg	15 mg/kg
Alérgico a la penicilina o a la ampicilina e incapaz de tomar oralmente	Cefazolina ó ceftriaxano* ó	1 g	50 mg/kg
	Clindamicina	600 mg	20 mg/kg

IM vía intramuscular IV vía intravenosa

*O cefalosporina oral de primera o de segunda generación en el equivalente de adultos o la dosis pediátrica.

† Las cefalosporinas no debería ser empleadas en individuos con una historia de anafilaxis, angiodema, o urticaria con penicilina o ampicilina

Tabla tomada de Wilson, *et al.*, 2007

Hipoglucemia como complicación aguda.

Generalmente la hipoglucemia se presenta en los pacientes diabéticos tipo 1. Sin embargo, como se menciona anteriormente, algunos niños con diabetes tipo 2 también se les administra insulina y por ello corren el riesgo de tener un episodio hipoglucémico.

Los factores que afectan a la gestión de la diabetes tipo 2 son: muy poca comida y / o la actividad física no planificado puede causar a veces los niveles de glucosa en la sangre bajan demasiado, lo cual puede resultar en una situación de emergencia si no se identifica y trata rápidamente. La hipoglucemia es una complicación urgente de la diabetes, y puede ocurrir repentinamente.¹⁶.

Se define a la hipoglucemia como un estado agudo en el que se presentan manifestaciones secundarias a descargas adrenérgicas (sudoración fría, temblor, hambre, palpitaciones y ansiedad), o neuroglucopénicas (visión borrosa, debilidad, mareos) debido a valores subnormales de glucosa, generalmente <60-50 mg/dl. Pueden aparecer síntomas sugestivos de hipoglucemia cuando se reducen estados de hiperglucemia sin llegar a descender hasta los 50 mg/dl.¹³.

Es importante que el cirujano dentista sepa reconocer y tratar la hipoglucemia tan pronto como sea posible para evitar que la variedad de consecuencias que pueden causar hipoglucemia, que van desde dificultades cognoscitivas a situaciones de emergencia.

LAS CAUSAS DE LA HIPOGLUCEMIA.

El exceso de insulina • Alimentos perdidos • Retraso en la comida • Actividad física vigorosa no planificada.

SÍNTOMAS.

Con frecuencia son de comienzo repentino y pueden progresar rápidamente

Leves:

- Hambre • Temblor • Debilidad • Palidez • Ansiedad • Irritabilidad • Mareos • Sudoración Somnolencia • Cambios de personalidad • Incapacidad para concentrarse.

Moderados:

- Dolor de cabeza • Cambio de comportamiento • Mala coordinación • Visión borrosa • Conducta combativa • Debilidad • Dificultad para hablar • Confusión.

Graves:

- Pérdida de conciencia • Convulsiones • Incapacidad para tragar.

ACCIONES NECESARIAS:

El tratamiento de la hipoglucemia en la consulta odontológica tiene mejores resultados que el de la hiperglucemia, ya que la mayoría de las personas experimentan una espectacular remisión de sus síntomas en un corto periodo de tiempo. La elección del tratamiento dependerá del nivel de consciencia del paciente.^{31.}

Si es posible, comprobar azúcar en la sangre. En caso de duda, siempre trate de hipoglucemia.^{16.}

HIPOGLUCEMIA

LEVE

Proporcionar rápidamente:

3-4 tabletas de glucosa, ó 4 onzas de jugo, ó 6 onzas de refresco, ó 3 cucharaditas de gel de glucosa.

- Espere 10-15 minutos.
- Vuelva a revisar la glucosa en sangre.
- Repita los alimentos si los síntomas persisten o glucosa en la sangre es menor que el rango meta del niño.
- Seguir con un refrigerio de carbohidratos y proteínas (queso y galletas, por ejemplo).

MODERADO

Proporcionar rápidamente:

Lo indicado para la hipoglucemia leve.

- Espere 10-15 minutos.
- Vuelva a revisar la glucosa en sangre.
- Repita los alimentos si los síntomas persisten o glucosa en la sangre es menor rango de niño.
- Seguir con un refrigerio de carbohidratos y proteínas (queso y

GRAVE

- No puede administrar oralmente.
- Posición en el lateral, si es posible.
- Administrar el glucagón, según lo prescrito.*
- Si no responde al tratamiento, pedir atención médica de urgencia.
- Permanezca con el paciente hasta que los servicios de emergencia lleguen y ejecutar el soporte vital básico, si estuviera indicado.x

* Administración parenteral de carbohidratos. 25 ml máximo de dextrosa al 50% en 2-3 minutos vía endovenosa (en adultos se pueden colocar hasta 50 ml) ó 1 mg de glucagón vía intramuscular ó endovenosa. El paciente suele responder 5 minutos después de la administración de dextrosa y de 10-15 minutos a la de glucagón. Los carbohidratos orales se administrarán tan pronto como el paciente pueda tolerarlos. Si no se dispone de una vía parenteral y el paciente coopera, se pueden administrar pequeñas cantidades de miel, jarabe ó azúcar de alcorza.

☞Mientras tanto se debe monitorizar al paciente. Verificando los signos vitales del paciente al menos cada 5 minutos durante disponer de la ayuda médica y tratarle odontológicamente más adelante.³¹.

NOTA IMPORTANTE: Si el nivel de glucosa en la sangre no se puede comprobar ó en caso de duda, siempre trate de hipoglucemia.^{16, 31}.

Hiper glucemia como complicación aguda.

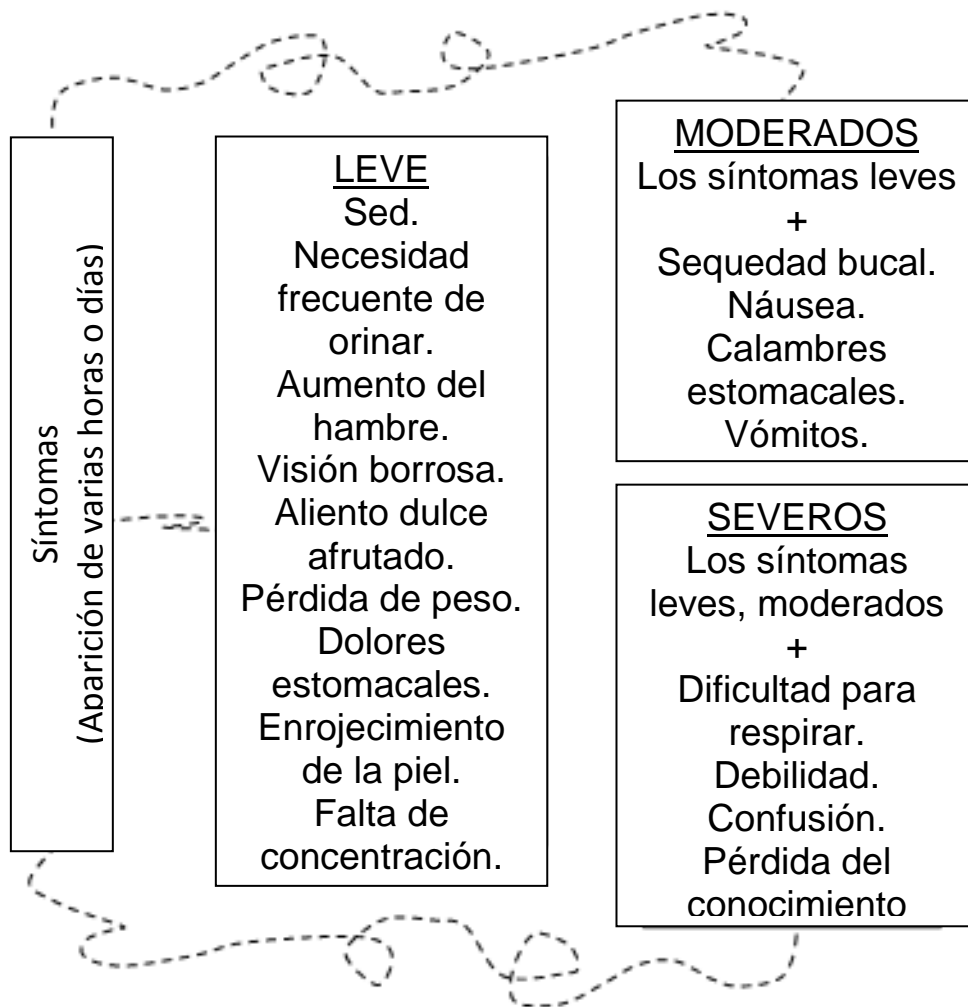
Hiper glucemia en ayuno, a la elevación de la glucosa por arriba de lo normal (>100 mg/dl), durante el periodo de ayuno. Hiper glucemia posprandial, a la glucemia > 140 mg/dl, dos horas después de la comida.¹³.

En el corto plazo, la hiper glucemia no tratada debido a la insuficiencia de insulina o deficiencia puede conducir a la cetoacidosis diabética (CAD). Sin embargo, es importante señalar que la hiper glucemia por sí sola no causa la CAD.¹⁶.

CAUSAS DE HIPERGLUCEMIA¹⁶.

Ingesta de alimentos • La hiper glucemia no cubiertos por la insulina ó muy poca insulina • Disminución de la actividad • Enfermedad / Infección • Estrés • Lesiones • La menstruación.

SIGNOS Y SINTOMAS¹⁶.



Otros signos clínicos de hiperglucemia son un aspecto florido de la cara (rojo brillante) asociado con una piel caliente y seca, ambos signos de deshidratación. La frecuencia cardíaca es rápida y la tensión arterial es inferior a la normal. Respiración de Kussmaul.

ACCIONES NECESARIAS:

El tratamiento definitivo de la hiperglucemia, cetoacidosis y acidosis consiste en administrar insulina para normalizar el metabolismo corporal, y revertir la deshidratación (líquidos y electrolitos).

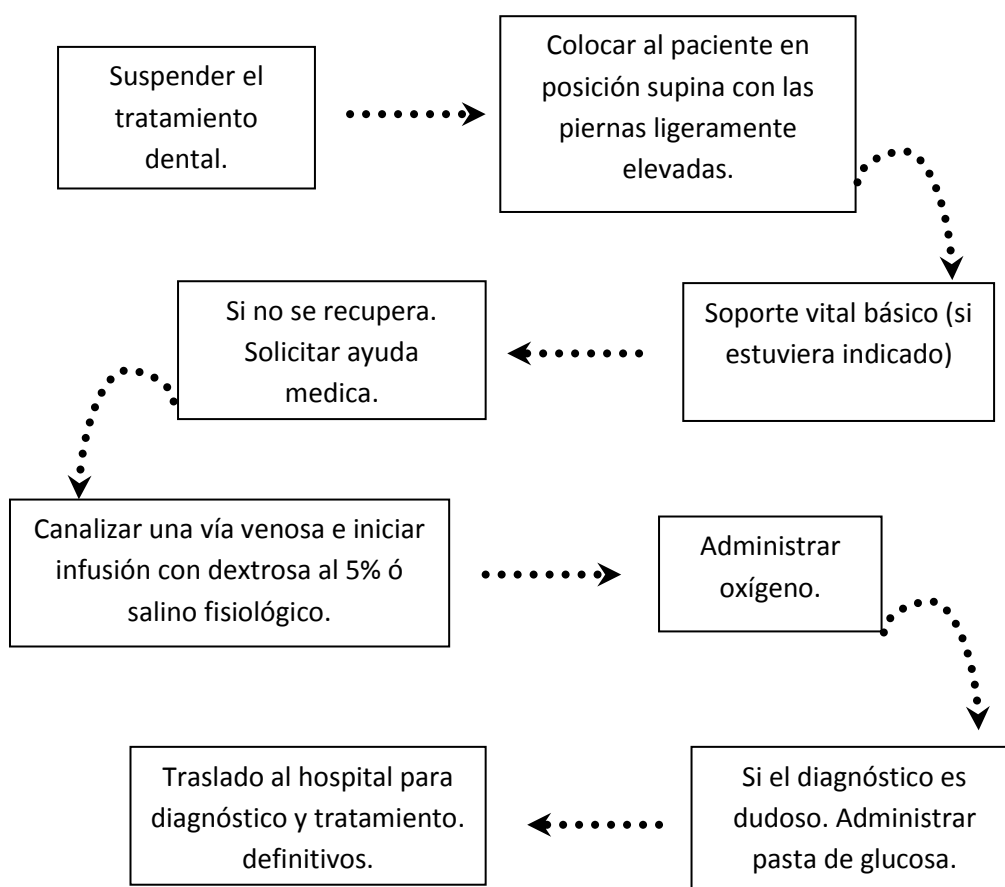
Paciente consciente:³¹.

El paciente diabético tipo 2 en condiciones controladas representa un riesgo de ASA II (paciente portador de enfermedad sistémica moderada o factores de riesgo para la salud). Mientras que un paciente consciente con hiperglucemia representa un ASAIV.

Al contrario que la crisis de hipoglucemia, la hiperglucemia suele tardar más tiempo en producir tal complicación que pueda poner en riesgo la vida del paciente.

Por lo que las acciones a ejecutar de acuerdo al criterio del profesional dental serán el suspender la consulta dental y conducir al paciente a una cita médica inmediata.

Paciente inconsciente:



CONCLUSIONES

- ☉ Ya que la mayoría de los riesgos en la atención odontológica del paciente diabético pueden ser controlados mediante acciones preventivas debe vérselo como cualquier otro paciente.
- ☉ Si el tratamiento dental, representara un factor riesgo para el desarrollo de una infección, como lo son los procedimientos quirúrgicos extensos. Se recetara un medicamento profiláctico de acuerdo al esquema de la AHA.
- ☉ Una práctica importante para evitar emergencias en la atención del paciente diabético es la medición de la glucosa sanguínea en cada consulta. Así mismo el observar al paciente en la sala de espera, ya que acciones como ir repetidas veces al sanitario, la forma de su respiración, o su estado de vigilia (somnolencia/estrés) nos puede alertar de una posible complicación. Factores que deberá tomar en cuenta el C.D. para proseguir o postergar el tratamiento dental y canalizarlo con el médico.
- ☉ El niño diabético pueden padecer hipoglucemia. No debe ser ignorado. A veces los síntomas de la hipoglucemia pueden confundirse con mal comportamiento durante la consulta dental, en tal situación es preciso revisar inmediatamente la glucosa en la sangre y determinar el tratamiento adecuado.
- ☉ Si el nivel de glucemia no se puede comprobar ó se duda de la certeza del instrumento utilizado para tal fin, siempre trate de hipoglucemia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Masharan, U., Karam, J.H., German, M.S. *Hormonas pancreáticas y diabetes mellitus*. En: Gardner, D.G., Shoback, D. 2008. *Endocrinología básica y clínica*. 8ª edición. El Manual Moderno, México. pp. 693-783.
2. Metlich-Medlich, B.A. *Fisiología del páncreas*. En: Martínez y Martínez, R. 2009. *Salud y enfermedad del niño y el adolescente*. 6ª edición. El Manual Moderno, México. pp. 1362-1389.
3. Ganong, WF. 2010. *Fisiología médica*. 23ª edición. El Manual Moderno, México. pp. 365-388.
4. Guyton, A.C., Hall, J.E. 2001. *Tratado de fisiología médica*. 10ª edición. Mc Graw-Hill Interamericana, España. pp. 1063-1079.
5. Testut, L., Latarjet, A. 1996. *Compendio de anatomía descriptiva*. 22ª edición. Elsevier-Masson, España. pp. 650-655.
6. Fuentes, S.R., Lara G.S. 1997. *Corpus, anatomía humana general*. Ed. Trillas; México.
7. Moore, K.L., Dalley, A.F. 2005. *Anatomía con orientación clínica*. 4ª edición. Panamericana-Lippincot Williams & Wilkins, España. pp. 260-267.
8. Geneser F. 2000. *Histología*. 3ª edición. Médica Panamericana, España. pp. 514
9. Velásquez OJ., 2007. *Pediadatos. Tablas, fórmulas y valores normales en Pediatría*. 23ª edición. Editorial LEGIS, Colombia. pp. 692, 712.

10. Robertson, J., Shilkofski, N. 2007. *The Johns Hopkins hospital. Manual Harriet Lane de pediatría*. 17ª edición. Elsevier-Mosby, España. pp. 253-256, 274.
11. Pombo M. 2002. *Tratado de Endocrinología Pediátrica*. 3ª edición. McGraw-Hill Interamericana. pp. 1384.
12. Mathews, C.M., van Holde, K.E., Ahern, K.G. 2002. *Bioquímica*. 3ª edición. Addison Wesley. Madrid. pp. 47,311,357,
13. Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus. En: Diario oficial publicada el 23 de noviembre de 2010.
14. Rodríguez-Carranza, R. 2005. *Vademécum académico de medicamentos. (VAM)*. 4ª edición. McGraw-Hill Interamericana. México.
15. Harrison, T.R., Resnick, W.R., Wintrobe, M.M. et al. 1998. *Principios de medicina interna tomo II*. 14ª edición. McGraw-Hill Interamericana. pp. 2341-2350.
16. Daines, R.F. 2008. *Children with Diabetes*. State of New York Department of Health. pp. 13-15, 31-35.
17. Chase, P.H., Eisenbarth, G.S. *Diabetes mellitus*. En: Hay, W.W., Levin, M.J., Hayward A.R., Sondheimer, J.M. 2004. Diagnóstico y tratamiento pediátricos. 13ª edición. El Manual Moderno. pp. 961-968.
18. Ramírez- de Alba, J. 2007. *Control total de la diabetes mellitus en el consultorio*. 1ª edición. Alfil. México, D.F. pp. 11-14, 17-25.
19. Valdez-Vázquez, S. *Diabetes mellitus*. En: Gutiérrez-Lizardi, P. 2005. Urgencias médicas en odontología. 1ª edición. McGraw-Hill Interamericana. México, D.F. pp. 271-281.

20. Castellanos-Suárez, J.L., Díaz-Guzmán, L.M., Gay-Zárate, O. 2002. *Medicina en odontología. Manejo dental del paciente con enfermedad sistémica*. 2ª edición. El Manual Moderno. pp. 138-142.
21. Holmes, H.N., Robison, R., Sheschlog, B.A. 2007. *Diabetes mellitus. Guía para el manejo del paciente*. 1ª edición. Wolters Kluwer-Lippincot Williams & Wilkins, España. pp. 2-21.
22. Alberti, G., Zimmet, P., Shaw, J., et al. 2004. Type 2 Diabetes in the Young: The Evolving Epidemic. The International Diabetes Federation Consensus Workshop. *Diabetes care*. 27 (7): 1798-1811.
23. Villalobos, J., Hernández, W., Maulino, N., et al. 2004. Diabetes tipo 2 en niños y adolescentes. Experiencia de la unidad de diabetes del hospital de niños "J. M. De los ríos". *Rev Venez Endocrinol Metab*. 2 (1): 18-23.
24. Goran, M.I., Lane, C., Toledo-Corral, C., Weigensberg, M.J. 2008. Persistence of Pre-Diabetes in Overweight and Obese Hispanic Children Association With Progressive Insulin Resistance, Poor β -Cell Function, and Increasing Visceral Fat. *Diabetes*. 57: 3007-3012.
25. Pérez-Muñoz, M.G., Pérez-Pérez, A. 2005. Diagnóstico de diabetes mellitus tipo II. A propósito de la experiencia en un adolescente. *Revista Mexicana de Pediatría*. 72 (5): 243-246.
26. Gungor, N., Hannon, T., Libman, I., et al. 2005. Diabetes mellitus tipo 2 en jóvenes: el cuadro completo hasta la fecha. *Elsevier Saunders. Clínicas pediátricas de Norteamérica*. 52: 1579-1609.
27. Fernández-Cantón, S.B., Hernández-Martínez, A-M., Viguri-Uribe, R. 2011. Mortalidad por diabetes mellitus en menores de 15 años, México, 2000-2009. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 68 (5): 405-407.
28. Frenk-Baron, P., Márquez, E. 2010. Diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes. *Medicina Interna de México*. 26 (1): 36-47.

29. Franks, P.W., Hanson, R.L., Knowler, W.C., *et al.* 2007. Childhood Predictors of Young-Onset Type 2 Diabetes. *Diabetes*. 56: 2964-2972.
30. Violante-Ortiz, R.M. 2001. Obesidad y diabetes tipo 2 en el niño. Una nueva epidemia. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 9(2): 103-106.
31. Malamed, S.F. 1994. *Urgencias médicas en la consulta de odontología*. 4ª edición. Mosby-Doyma Libros. España. pp. 230-249.
32. Dworkin, P.H., Algranti, P.S. 2008. *NMS Pediatría*. 5a edición. Wolters Kluwer- Lippincot Williams & Wilkins, España. pp. 413-419.
33. Wilson, W., Taubert, K.A., Gewitz, M., *et al.* 2007. Prevention of Infective Endocarditis. *Journal of American Heart Association*. 138 (6): 739-760.

fd. Fuente directa.