



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

HIPOGLUCEMIANTES NATURALES COMO
COADYUVANTES AL TRATAMIENTO DE LA DIABETES
MELLITUS TIPO 2.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

DIANA ELIZABETH ROSAS TORRES

TUTORA: Esp. LILIA ESPINOSA VICTORIA

ASESOR: Esp. ALEJANDRO MACARIO HERNÁNDEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



Quiero agradecer a mi madre, la mujer más fuerte, trabajadora e íntegra que conozco; gracias a sus sacrificios he podido obtener todos mis logros.

A Fidel, por ser la persona que siempre me salva y apoya mis decisiones de manera incondicional

A Pao, por estar siempre conmigo.

A los doctores y pacientes que ayudaron en mi crecimiento y aprendizaje.

A todos mis amigos, gracias por el apoyo en los buenos y malos momentos y por lograr sacarme una sonrisa.

A Ed, gracias por ofrecerme todo tu apoyo, por esos momentos y los buenos deseos, deseo sostener tu mano a lo largo del camino.



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
OBJETIVO	6
CAPÍTULO 1. DIABETES MELLITUS	7
1.1. Definición.....	7
1.2. Clasificación	7
1.2.1. Diabetes mellitus tipo 1.....	7
1.2.2. Diabetes mellitus tipo 2.....	9
1.2.3. Otros tipos específicos de diabetes mellitus.....	9
1.2.4. Diabetes gestacional	10
1.2.5. Categoría de riesgo incrementado para la diabetes ..	10
1.3. Tratamiento	10
1.3.1. Insulina.....	11
1.3.2. Hipoglucemiantes orales	12
1.3.3. Hipoglucemiantes naturales	12
1.4. Epidemiología	12
CAPÍTULO 2. HIPOGLUCEMIANTES NATURALES CON EFICACIA COMPROBADA	14
2.1. Antecedentes.....	14
2.2. Plantas hipoglucemiantes	18
2.2.1. <i>Opuntia ficus</i>	18
2.2.2. <i>Ibervillea sonorae</i>	23
2.2.3. <i>Smallanthus sonchifolius</i>	25
2.2.4. <i>Moringa oleifera</i>	27
2.2.5. <i>Azadirachta indica</i>	24



CAPÍTULO 3. MANIFESTACIONES BUCALES DE LA DIABETES

MELLITUS	31
3.1. Enfermedad periodontal.....	33
3.2. Hiposalivación y disminución del sentido del gusto.....	34
3.3. Infecciones orales	35
3.3.1. Infecciones fúngicas	35
3.3.2. Infecciones bacterianas	36
3.4. Alteraciones reparativas y regenerativas	36
3.5. Caries, hipoplasia y pérdida dental.....	37
3.6. Disestesias	38
3.7. Aliento cetónico	38
3.8. Manejo del paciente diabético en odontología	39
3.9. Recomendaciones para la atención dental	41
CONCLUSIONES	42
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44



INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es un trastorno metabólico que ha aumentado su incidencia de manera exponencial a través del tiempo, según un estudio realizado en el 2015 por la International Diabetes Federation, México ocupa el sexto lugar de prevalencia de diabetes mellitus a nivel mundial con 11.5 millones de personas; ante el crecimiento de la prevalencia, como dentistas necesitamos estar capacitados para la atención de estos pacientes, conociendo alternativas que se puedan otorgar al paciente para lograr un tratamiento óptimo y mejorar su calidad de vida.

Los hipoglucemiantes naturales son una alternativa amigable y de fácil acceso para ayudar al manejo de la hiperglucemia, se estima que en México encontramos alrededor de 150 plantas que presentan efecto hipoglucemiante; sin embargo pocas han sido estudiadas.



OBJETIVO

- Definir la diabetes mellitus, reconociendo su fisiopatología, manifestaciones en cavidad bucal, tratamiento y posibles alternativas a este, ante la dificultad del control glucémico; además de describir el manejo odontológico que se debe llevar a cabo en este tipo de pacientes.



CAPÍTULO 1. DIABETES MELLITUS

1.1. Definición

La diabetes mellitus (DM) es un grupo de trastornos metabólicos frecuentes que comparten el fenotipo de la hiperglucemia. Existen varios tipos de DM, resultado de una interacción compleja entre factores genéticos y ambientales¹. La hiperglucemia puede ser resultado de un deceso de la secreción de insulina, deficiencia de captación de glucosa o un aumento de producción de la misma.

Los síntomas de este padecimiento son causados por la hiperglucemia: polidipsia, poliuria y polifagia y suele ser el motivo por lo que los pacientes acuden al médico; estos pueden o no estar presentes y no son específicos.

1.2. Clasificación

La clasificación de la DM fue establecida por la American Diabetes Assosiation (ADA) y la OMS, clasificándola en cinco grupos, según su patogenia.

1.2.1. Diabetes mellitus tipo 1

Se caracteriza por ser de un carácter autoinmune o de etiología desconocida, en la cual las células β pancreáticas se ven afectadas dando lugar a disminución en la secreción de insulina. Esta se detecta normalmente a edades tempranas (antes de los 30 años), estos pacientes no suelen ser obesos, el inicio de los síntomas suele ser bruscos, con polidipsia, diuresis excesiva, polifagia y pérdida de peso, que se desarrolla a lo largo de varios días o semanas. Por su carácter autoinmune puede estar relacionada a otras enfermedades del mismo tipo.

1.2.2. Diabetes mellitus tipo 2

Antes conocida como no insulino dependiente, es la más común prevaleciendo hasta en un 95% de los casos de DM. Se caracteriza por un defecto de



secreción y resistencia a la insulina, se presume que en estos sujetos no existe lesión de células beta. La resistencia insulínica se asocia a una disminución de los receptores de insulina¹. Su etiología es compleja e involucra factores genéticos, sociales, del medio ambiente y hábitos. Esta engloba un conjunto heterogéneo de formas (primarias y secundarias) con diversas alteraciones genéticas, metabólicas y clínicas.

Esta tiene un componente genético muy marcado, aunque los alelos identificados hasta el momento no permiten explicar dicha predisposición genética y es muy probable que los genes diabetogénico dependan de su interacción con factores nutricionales y ambientales.

Es causada por la respuesta inadecuada de las células β pancreática al aumento de la resistencia insulínica asociada a la obesidad, envejecimiento y sedentarismo.

Se caracteriza por secreción alterada de insulina, resistencia a la insulina, producción hepática excesiva de glucosa y metabolismo anormal de la grasa. En las etapas iniciales, no se observa aumento de niveles de glucosa, pero si un aumento de secreción de insulina, esto porque las células β pancreáticas intentan compensar la resistencia insulínica; al avanzar la resistencia insulínica y la hiperinsulinemia, los islotes son incapaces de mantener el estado hiperinsulinémico, dando lugar a un aumento de glucosa postprandial; un descenso adicional a la secreción de insulina y la producción hepática de glucosa conducen a la DM a expresarse en hiperglucemia en estado de ayuno². Figura 1.

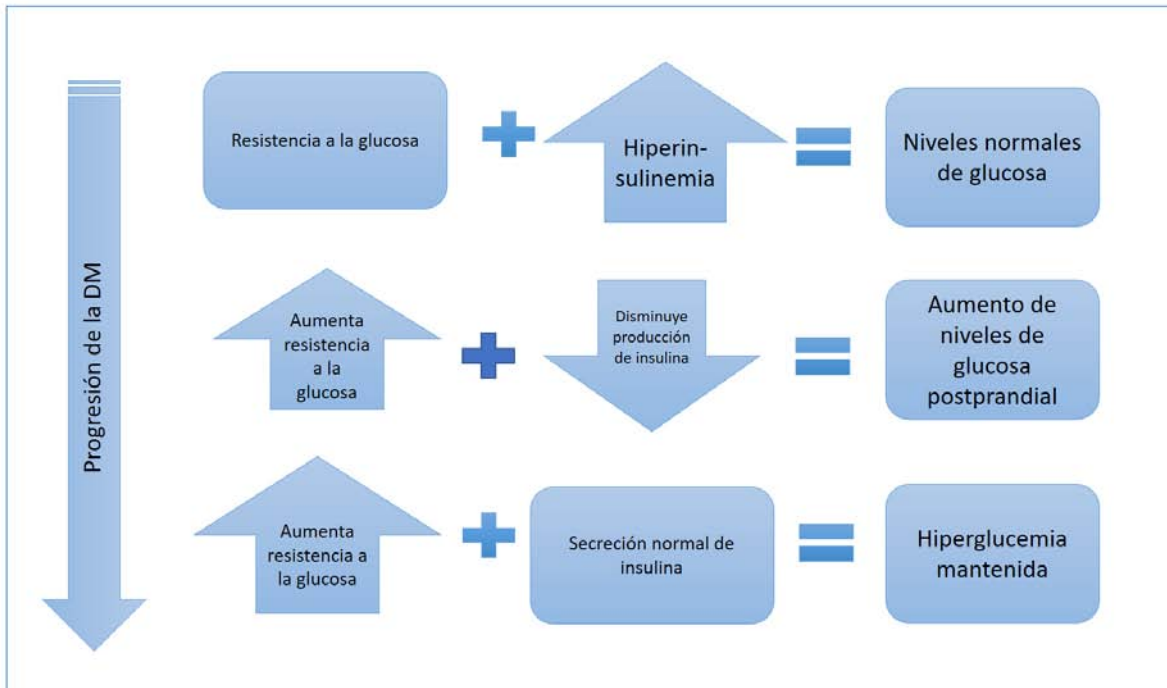


Figura 1. Fuente propia

1.2.3. Otros tipos específicos de diabetes mellitus.

Varias de estas formas se asocian con defectos monogénicos en la función de las células β y suelen comenzar en edades muy tempranas, el tipo más común es el denominado MODY (*mature onset diabetes of young*). Se caracteriza por un inicio temprano con una herencia autosómica dominante y por presentar secreción defectuosa de insulina resultado de mutaciones en el gen de la glucosinasa; defectos en este gen determina un aumento en el umbral glucémico para estimular la secreción de insulina y alteraciones hepáticas caracterizada por un aumento en la glucemia postprandial y de la producción hepática de glucosa; presenta manifestaciones clínicas poco agresivas, no se observa obesidad, hipertensión arterial, ni aumento de las complicaciones típicas de la DM³.



En esta clasificación podemos encontrar a la DM neonatal, la cual puede ser transitoria o permanente; encontramos también el síndrome de hombre rígido (Stiffman), el cual se asocia a la presencia de anticuerpos anti-GAD y se acompaña de DM en la tercera parte de los casos.

1.2.4. Diabetes gestacional

Se detecta en el segundo o tercer trimestre de embarazo, muestra resistencia a la insulina y suele resolverse después del parto, está muy asociada a complicaciones y las pacientes tienen riesgo alto de desarrollar DM de 1 a 10 años después del embarazo⁴. Se diagnostica a través de una curva de tolerancia a la glucosa.

1.2.5. Categoría de riesgo aumentado a la diabetes

En esta categoría encontramos la *tolerancia anormal a la glucosa* (TAG), antes conocida como prediabetes, es un punto intermedio entre una normogluceemia y la DM, en este grupo, los pacientes presentan enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial y dislipidemia, este padecimiento puede llegar a evolucionar a una DM franca, o se puede revertir mediante dieta y ejercicio hasta llegar a valores normales de gluceemia.

Gluceemia en ayuno normal (GAA), encontramos medidas de gluceemia intermedia entre la normalidad y la DM tomando solo en cuenta los niveles de glucosa en ayunas; a lo largo del día las personas presentan índices de gluceemia normal. Se asocia con obesidad, hipertensión y dislipidemia.

1.3. Tratamiento

El objetivo del tratamiento es eliminar los síntomas relacionados con la hipergluceemia, minimizar o eliminar las complicaciones a largo plazo y dar al paciente una buena calidad de vida.

La atención es de tipo multidisciplinario, educando y motivando al paciente a cambiar sus hábitos para obtener un tratamiento óptimo. El tratamiento inicial



consiste en dieta y ejercicio alentando a los pacientes a bajar de peso para poder controlar los niveles de grasa en el cuerpo; se inicia con vigilancia de niveles de glucosa y se incluye también tratamiento farmacológico hipoglucemiante.

El objetivo de control glucémico se debe individualizar dependiendo de los valores de glucosa que arrojen los estudios de cada paciente y el tipo de diabetes que esté presente.

En el tratamiento de DM tipo 1 la farmacoterapia de elección será la insulina, ya que se carece de producción endógena de manera total o parcial. El médico regulará la dosis dependiendo de la producción de insulina de cada paciente, permitiendo así la captación de glucosa según el consumo de carbohidratos y el almacenamiento normal de la misma.

En el caso de la DM tipo 2 las estrategias farmacológicas constan de hipoglucemiantes orales, insulina y otros medicamentos que mejoren el control de la glucemia; siendo los hipoglucemiantes orales la elección como fármacos de primera línea. Mientras la enfermedad evoluciona, se obliga a estos pacientes al consumo de múltiples fármacos, terminando con la aplicación de insulina.

1.1. Insulina

Los preparados farmacéuticos de insulina pueden diferenciarse por su origen y su duración de acción.

Según su origen se puede clasificar en bovina, porcina y humana; esta última se puede obtener mediante técnicas de ADN recombinante (insulina biosintética) o por conversión enzimática de insulina porcina (insulina semisintética).



Según su duración de acción encontramos a la insulina rápida o lenta, análogos de acción rápida, insulina NPH (Neutral Potamine Hagedorn), análogos de acción prolongada y premezcladas.

1.2. Hipoglucemiantes orales

Los hipoglucemiantes orales se dividen en *secretagogos de insulina*, que inducen a la secreción de insulina como las sulfonilureas y las glinidas de acción corta y rápida; los *fármacos sensibilizadores de acción de insulina*, estas mejoran la captación de insulina en los tejidos sensibles a la misma, como las biguanidas; los *fármacos que modifican la absorción de los hidratos de carbono*, como los inhibidores de la α -glucosidasa; y fármacos que aumentan la eliminación renal de glucosa (inhibidores de la SGLT2)³.

1.3. Hipoglucemiantes naturales

Una alternativa por la cual optan los pacientes son los hipoglucemiantes de origen natural, estos son una opción barata y accesible por lo que los pacientes prefieren consumir estos productos, sin embargo, pocos han sido estudiados y su uso es de manera empírica.

La información etnobotánica mundial reporta más de 800 plantas con efectos hipoglucemiantes y alrededor de 150 de ellas existen en México⁵, a pesar de los estudios relativamente escasos se han encontrado diferentes propiedades en las plantas de uso común como hipoglucemiantes, siendo una opción viable como coadyuvantes al tratamiento de la DM combinándolos con hipoglucemiantes orales y ejerciendo un registro para poder llevar un control adecuado de los niveles de glucosa.

1.4. Epidemiología

La prevalencia mundial de la DM ha aumentado de manera impresionante en los últimos 20 años; en 1985 se calculaba que había 30 millones de casos, en tanto que el año 2015 se calculó en 7300 millones de casos. Con ajustes a las

tendencias actuales, la *International Diabetes Federation* (IDF) estima que para el año 2040 tendrán DM 9mil millones de personas.

A nivel mundial uno de cada once adultos presenta diabetes; el 46% de los pacientes que presentan DM esta sin diagnosticar; uno de cada siete embarazos está afectado por diabetes gestacional; 542 mil niños presentan DM tipo 1.

En el año 2015 la IDF estimo que México es el sexto país con prevalencia de DM con 11.5 millones de personas afectadas; pronosticando que en el 2040 seremos el quinto país con mayor prevalencia con una población afectada de 20.6 millones (tabla 1) ⁶.

Los diez primeros países/territorios en número de personas con diabetes (20-79 años), 2015 y 2040

2015		2040	
País/Territorio	Número de personas con diabetes	País/Territorio	Número de personas con diabetes
1 China	109,6 millones (99,6-133,4)	1 China	150,7 millones (138,0-179,4)
2 India	69,2 millones (56,2-84,8)	2 India	123,5 millones (99,1-150,3)
3 Estados Unidos de América	29,3 millones (27,6-30,9)	3 Estados Unidos de América	35,1 millones (33,0-37,2)
4 Brasil	14,3 millones (12,9-15,8)	4 Brasil	23,3 millones (21,0-25,9)
5 Federación Rusa	12,1 millones (6,2-17,0)	5 México	20,6 millones (11,4-24,7)
6 México	11,5 millones (6,2-13,7)	6 Indonesia	16,2 millones (14,3-17,7)
7 Indonesia	10,0 millones (8,7-10,9)	7 Egipto	15,1 millones (7,3-17,3)
8 Egipto	7,8 millones (3,8-9,0)	8 Pakistán	14,4 millones (10,6-20,4)
9 Japón	7,2 millones (6,1-9,6)	9 Bangladesh	13,6 millones (10,7-24,6)
10 Bangladesh	7,1 millones (5,3-12,0)	10 Federación Rusa	12,4 millones (6,4-17,1)

Tabla 1. Incidencia mundial de DM

CAPÍTULO 2. HIPOGLUCEMIANTES NATURALES CON EFICACIA COMPROBADA

Como se mencionó anteriormente, en México podemos encontrar 150 especies de plantas con propiedades hipoglucemiantes, sin embargo, su uso sigue siendo en su mayoría empírico; a pesar de la herencia etnobotánica que tenemos, los estudios con respaldo científico son relativamente nuevos. Se han reportado que componentes que tienen actividad hipoglucemiante en las plantas como son: alcaloides, flavonoides, esteroides, compuestos de naturaleza lipídica, saponinas, cumarinas, cetonas, amidas, glucósidos cianogénicos, quinonas, taninas, pectina y mucilago.

El mecanismo de acción de las plantas aún se ha identificado, sin embargo, diversos estudios in vitro e in vivo en ratones o ratas winstar nos han demostrado el lugar de acción en los hipoglucemiantes naturales.

2.1. Antecedentes

Es bien sabido que las culturas prehispánicas en México destacaban en conocimientos en áreas como astronomía, matemáticas, agricultura, metalurgia, medicina, entre otras, con el descubrimiento y la conquista las culturas prehispánicas se disolvieron, sin embargo, un grupo pequeño de



Figura 2 Fray Bernardino de Sahagún.⁷

frailes, entre ellos Fray Bernardino de Sahagún en el siglo XVI se encargaron de compilar los conocimientos herbolarios de estas antiguas civilizaciones.

La obra magistral de Fray Bernardino de Sahagún fue “La historia general de las cosas de la Nueva España”, la cual contaba con doce tomos en donde describía costumbres y conocimientos del México prehispánico, en el tomo diez describe las enfermedades y su tratamiento, incluyendo las

plantas medicinales, esta obra fue concluida en 1959 y fue escrita en náhuatl y traducida al castellano, lo que resulto contraproducente, ya que se ordenó su dispersión de su obra en los conventos. Figura 2

En 1575 Fray Rodrigo de Sequeira fue enviado a la Nueva España como informante de la corona para informar todos los conocimientos sobre esta nueva civilización en crecimiento, fue entonces cuando Fray Bernardino recuperó a marchas forzadas su manuscrito en español y náhuatl, nombrándolo entonces como “Manuscrito de Sequeira”, ahora conocido como “Códice Florentino”, es decir, la versión final de “Historia general de las cosas de la Nueva España”. En 1580, Fray Rodrigo regresa a Nueva España con el manuscrito, el cual al llegar a España el consejo de indias prohíbe de manera determinante tocar ese tipo de temas; dos siglos más tarde, el bibliógrafo Ángel María Bandini descubre el manuscrito en la biblioteca Medicea-Laurenziana de Florencia, Italia, de ahí el nombre de “Códice Florentino”. Figura 3.



Figura 3 Códice Florentino.⁸

Martin de la Cruz y Juan Badiano, autor y traductor respectivamente del “Libellus de medicinalibus indorum herbis” escrito en latín en 1552, este es un manuscrito que copila remedios o recetas para el tratamiento de distintas enfermedades en trece capítulos ordenados de la cabeza a los pies, en cierto sentido es un herbolario con reminiscencias medievales pero ilustrado con dibujos con clara influencia indígena, permaneció inédita 500 años, después de varios préstamos y publicaciones bajo el nombre de otros,



Figura 4. *Libellus de medicinalibus indorum herbis*.⁹

en 1939 William Gates lo publica en inglés bajo el título “The De La Cruz-Badiano Aztec Herbal of 1552”, posteriormente fue conocido como el Códice Badiano por una reimpresión en 1940, el códice regreso a México hasta 1990 gracias a un acto generoso del Papa Juan Pablo II. Figura 4

En 1570 el rey de España, Felipe II, nombró a Francisco Hernández protomédico general de las Indias, Islas y Tierra Firme del Mar Océano”, con el encargo de que estudiara y describiera las plantas, animales y minerales de la Nueva España; este llegó a la ciudad de México en 1571, durante siete años recorrió el territorio mexicano recolectando información sobre los tres reinos naturales directamente con los indígenas. El resultado fue “La historia natural de la



Figura 4. Francisco Hernández.¹⁰



Nueva España” de la cual “La historia natural de las plantas de la Nueva España” es solo una parte, registro 3076 plantas, la mayoría con su nombre indígena, registrando sus usos, morfología, información sobre su ecología y lugar donde crecían; en su regreso a España, el rey Felipe II encomendó al protomédico, el Dr. Nardo Antonio Recco que revisara los manuscritos de Hernández y los resumiera, este al no encontrar utilidad decidió no publicarlo. Poco faltó para que el manuscrito quedara en el olvido, sin embargo en 1615, Fray Francisco Ximénez, publicó en la ciudad de México un libro el cual tituló “Cuatro libros de la naturaleza y virtudes de las plantas y animales que están recibidos en el uso de la nueva España y la methodo, y corrección y preparación que para administrallas se requiere con lo que el Dr. Francisco Hernández escribió en lengua latina”, en el cual se reproduce el resumen de Recco. Fue hasta 1959 que la UNAM decide publicar la obra completa de Hernández bajo el nombre de “Obras completas de Francisco Hernández” como homenaje⁷. Figura 5.

2.2. Plantas hipoglucemiantes

2.2.1. *Opuntia ficus-indica*

Opuntia ficus indica (OFI) o mejor conocida como nopal es una planta originaria del centro de México, esta crece en áreas semiáridas y forma parte de la dieta normal de la población mexicana; es una cactácea, es un vegetal arborescente de 3 a 5m de alto y mide entre 20 a 50 cm de diámetro; está conformado por un tronco y ramas aplanadas que poseen cutícula gruesa de color verde (figura 6) ¹¹.



Figura 6 *Opuntia ficus indica*.

Se le han atribuido varias propiedades, reconociendo su alto contenido de fibra, su actividad antioxidante y su capacidad de regular la glucemia postprandial y sus actividades antiinflamatorias. Se han reconocido entre algunos de sus componentes flavonoides, flavonoles, cartenoides, ácido ascórbico¹², pectina, mucilago, minerales, vitaminas y ácido málico¹³.



El nopal ha sido parte de la medicina tradicional mexicana, que se administra para tratar la DM, sin embargo, su uso es de modo empírico por quienes lo recomiendan y consumen.

Diversos estudios han demostrado su efecto hipoglucemiante, el cual se da por la reducción de la glucosa en sangre y el incremento de la secreción de insulina; esto a través de la inhibición de la α -glucosidasa, la reducción de la captación de glucosa dependiente de Na^+ , además de la estimulación de la translocación de GLUT4 en la membrana celular, también estudios in vitro han demostrado que aumenta la regeneración de las células β pancreáticas.

Isoramnetina, un flavonoide metilado, es el flavonoide más abundante en OFI, el cual se encuentra presente en al menos cinco formas diferentes de manera tri y diglucosiladas; estas formas han demostrado que inhiben la adipogénesis y disminuyen el estrés oxidativo ¹⁴ en estudios in vitro; se ha demostrado que el extracto de glicósido de isoramnetina reduce la ganancia de peso corporal, aumenta la secreción de insulina y el gasto de energía.

Se demostró que una forma de isoramnetina estimula la secreción de insulina, a través del incremento de la expresión de mRNA de GLUT2 en los islotes pancreáticos, el cual está mediado por la transcripción del factor $\text{PPAR}\gamma$. GLUT2 es un sensor encargado de detectar el aumento de glucosa en las células β el cual interviene en la secreción de glucosa. También se encontró que aumenta la resistencia a la glucosa, se cree que esta propiedad está relacionada con la quercitina presente en el nopal.

Un glucósido de isoramnetina ha demostrado prevenir la hipertrofia del tejido adiposo y la reducción de la concentración de leptina; esta es una hormona secretada por los adipocitos para regular la ingesta de comida y el uso energético para mantener el peso corporal; si la masa corporal aumenta, la concentración de leptina lo hará de la misma manera.

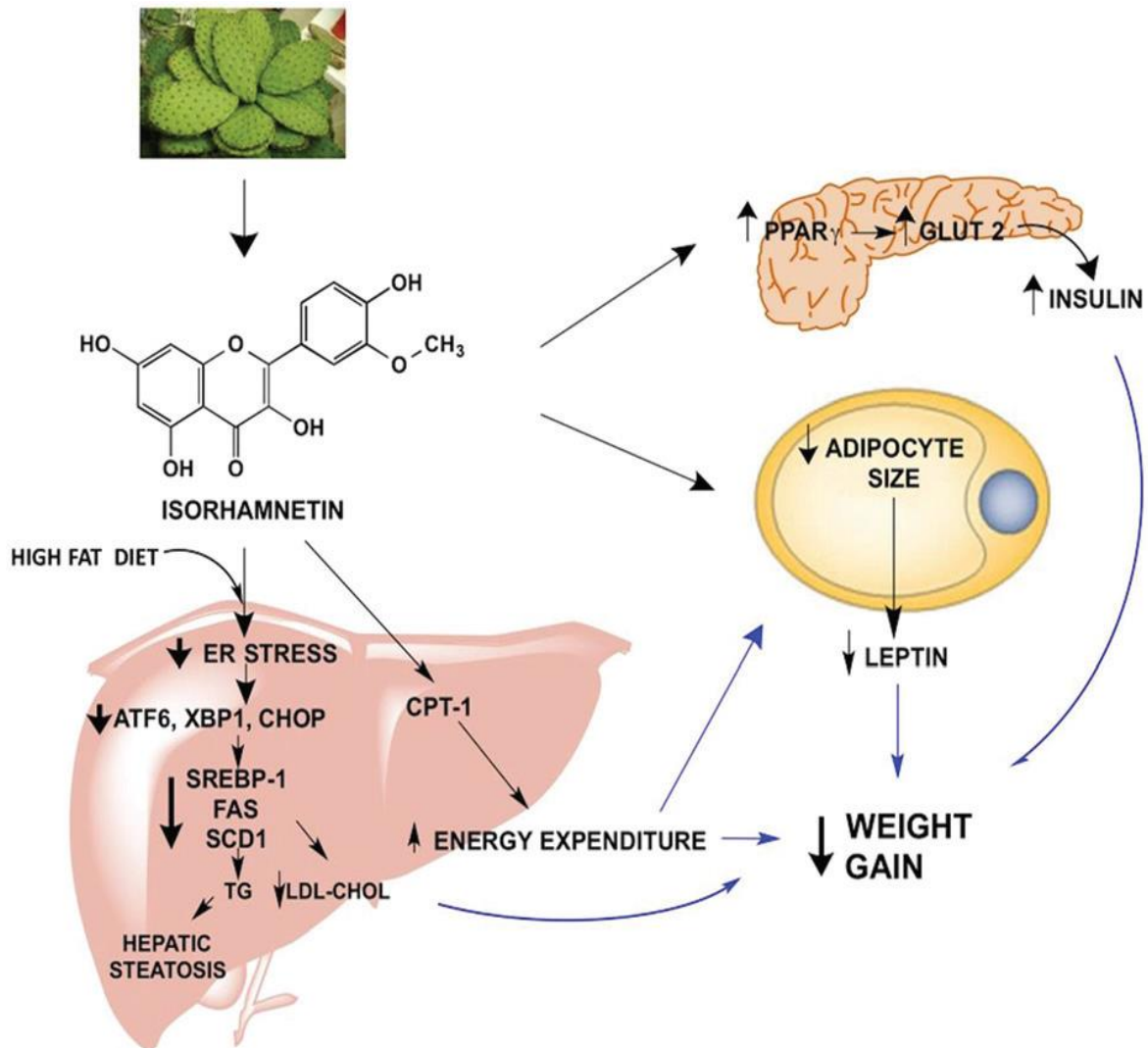


Figura 7 Efecto de isoramnetina.

La esteatosis hepática es una de las condiciones prevalentes más asociadas con la obesidad y la resistencia insulínica, esta puede progresar a enfermedades hepáticas más severas, como esteatohepatitis no alcohólica, fibrosis hepática y hepatocarcinoma. Los glucósidos de isoramnetina reducen las vesículas lipídicas hepáticas y el contenido de triglicéridos. La transcripción del factor SREBP1 regula varios genes que contribuyen a la síntesis y



esterificación de ácidos grasos; se ha observado que una dieta rica en grasas incrementa el contenido de mRNA de muchos marcadores de estrés en el retículo endoplásmico, tales como ATF6, XBP1 y CHOP. La isoramnetina ha demostrado prevenir la inducción de estos genes a través de la reducción de la expresión de mRNA de SREBP1, FAS y SCD1, lo que resulta en la disminución de la formación de ácidos grasos y la prevención de aumento de peso en dietas ricas en grasas (figura 7).

La quercitina, es un polifenol encontrado entre uno de los componentes del nopal incrementa la secreción de insulina en los islotes pancreáticos por la activación directa de los canales de calcio dependientes del voltaje

La función principal de la insulina es el control de la homeostasis de glucosa estimulando la captación de glucosa en los tejidos periféricos, especialmente en los receptores de glucosa del musculo esqueletal, la resistencia insulina en la DM tipo 2 es manifestada por el deceso de la captación de insulina estimulada por glucosa en los adipocitos y el musculo esqueletal. Se sabe que la activación de MPK y p38 puede incrementar la translocación de GLUT4 en las membranas celulares. La activación de AMPK induce el reclutamiento de GLUT4 a la membrana plasmática, resultando en un aumento a la regulación de la captación de glucosa.

El extracto de OFI estimula el transporte de glucosa en los mioblastos L6 a través de la translocación de GLUT4 por la activación de AMPK y p38 MAPK (figura 8)¹³.

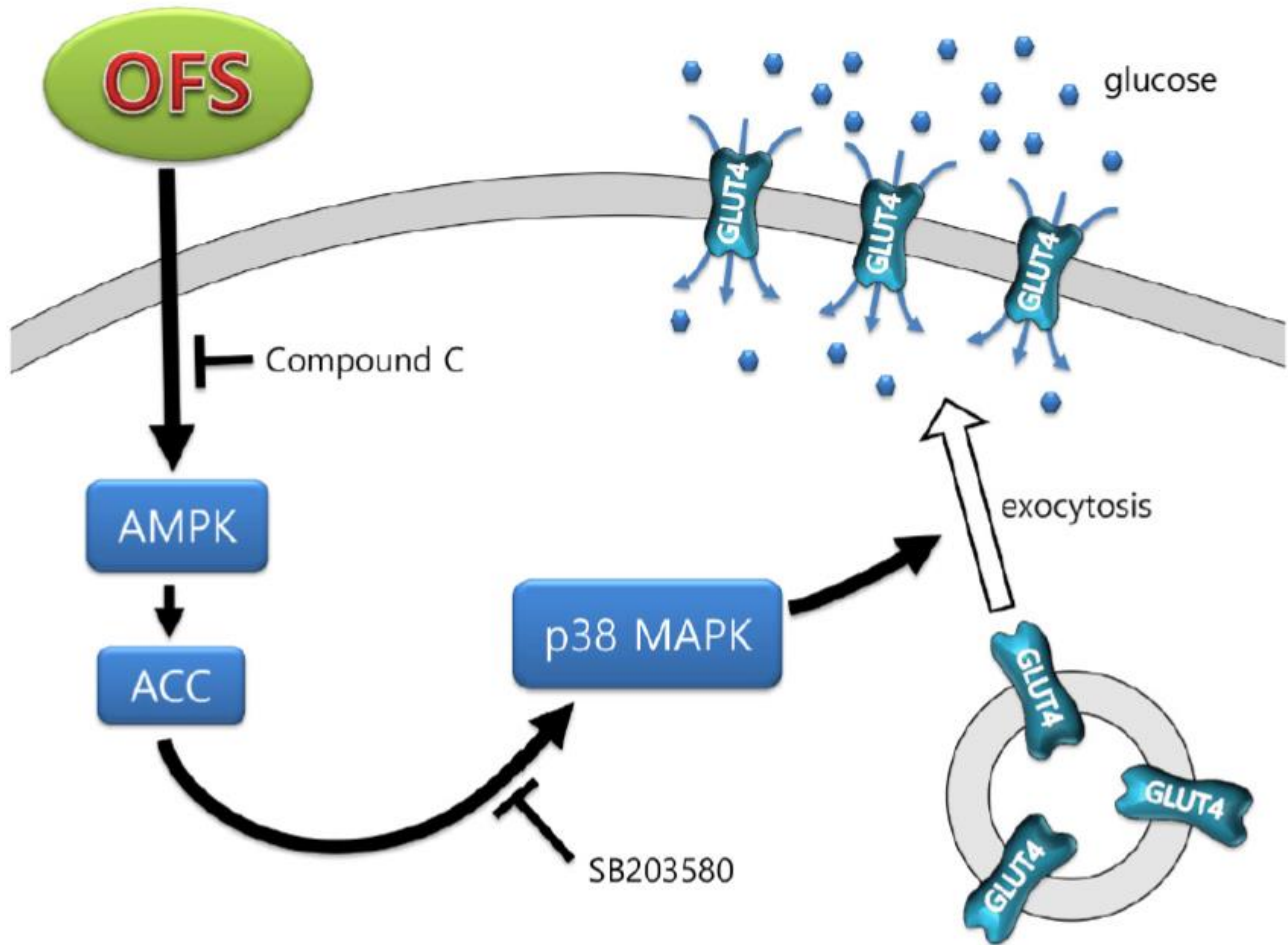


Figura 7 Efecto de *Opuntia ficus indica* en los receptores GLUT4.

La dosis recomendada para el consumo lograr el efecto hipoglucemiante de *Opuntia ficus indica*, es de 300 gr al día, repartido en las tres comidas, se puede consumir asado o en licuado de nopal fresco.

2.2.2. *Ibervillea sonorae*

Conocida también como wereke, wareke o güereke, es una curbitacea oriunda del norte de México, es una raíz grande de aspecto tuberculoso, de la cual surge una enredadera que trepa en los árboles y da flores pequeñas de color amarillo y un fruto verde en forma redonda cuando es tierno y cuando está maduro es rojo con rayas claras. Ha sido utilizado durante siglos por diferentes grupos étnicos para tratar padecimientos de la piel, artritis reumatoide, algunas enfermedades cardiacas y DM. Figura 9.



Figura 9 Raíz de *Ibervillea sonorae*.¹⁵

En diversos estudios han logrado aislar del extracto diclorometano sustancias como monoglicéridos, alcaloides, glucósidos, saponinas esteroideas (charantin), esteroides, fenoles, triterpenoides curbitáceos, otros triterpenoides tetra cíclicos y ácidos grasos los cuales se han responsabilizado de las propiedades hipoglucemiantes de esta planta.

A pesar de que no se ha logrado encontrar el mecanismo de acción de la raíz, se ha descubierto que depende de la presencia de insulina para poder tener un efecto hipoglucemiante, lo que supone que puede aumentar la sensibilidad insulínica o disminuir la resistencia a la insulina ¹⁶.

Se ha descubierto que tiene actividad inhibitoria de α amilasa y α glucosidasa, siendo responsables de esta acción los compuestos fenólicos presentes en *I. sonora*¹⁷.

Tradicionalmente se prepara una infusión con aproximadamente 5 g de raíz seca sumergida en 500 ml de agua hirviendo durante 15 min, para su consumo posterior a temperatura ambiente, esta infusión se consume tres veces al día de forma oral y contiene 1.5g de *Ibervillea sonora* por cada 300 ml, se recomienda dosis de 75mg/kg/día¹⁶; aunque en el mercado se pueden encontrar otras presentaciones como té en bolsitas pre dosificadas y tabletas; aunque estas últimas no se tiene registro de la dosis que contienen y las indicaciones que se dan para su uso es según el distribuidor. Figura 10



Figura 10 Cápsulas de wereke.¹⁸

2.2.3. *Smallanthus sonchifolius*

Conocida como yacón es una planta herbácea perenne, proveniente de Sudamérica, generalmente se distribuye de Venezuela a Argentina, encontrándose en mayor cantidad en Perú, perteneciente a la familia Compositae o Asteraceae¹⁹, es una raíz tuberosa grande considerada como fruta por el sabor dulce que posee²⁰, se caracteriza por su alto contenido de carbohidratos no digeribles, representados por los fructooligosacaridos. Figura 11.



Figura 11 Raíz de *Smallanthus sonchifolius*²¹

Entre los componentes que se han aislado de *S. sonchifolius* encontramos componentes fenólicos como ácido cafeico, ácido clorogenico, ácido galico²⁰, enhidrina, flavonoides, terpenoides y cumarinas, los cuales tienen potencial hipoglucémico²².

La absorción de los complejos de almidones, polisacáridos y disacáridos es facilitada por enzimas entéricas en las cuales está incluida la α -glucosidasa incluida en el intestino delgado, en la porción de yeyuno e íleon; la reducción

de estas enzimas da como resultado la disminución de los niveles de glucosa. Se cree que la enhidrina, el ácido caféico y cloroféico son los responsables de la acción de inhibición de α -glucosidasa.

El alto contenido de fructooligosacaridos explica el efecto prebiótico de *S. sonchifolius*, debido a que estos componentes no son hidrolizados por enzimas digestivas humanas, pero si son utilizados por bacterias del tracto intestinal²³.

Algunos estudios in vitro hay demostrado la oligofructuosa que promueve la regeneración de las células β pancreáticas y promueve la liberación de insulina²⁰.

Estudios demostraron que el yacón preparado en infusión a una dosis de 400 mg/kg reduce la resistencia a la insulina en pacientes con DM, no se observaron efectos adversos después del consumo de 14 días, el único efecto adverso que pudiese ser observado es hipoglucemia a dosis muy altas²².

Se ha comercializado esta planta y distribuido en diferentes países, una de sus



Figura 12 Té de yacón.²³

presentaciones es en forma de miel, la cual se recomienda consumir una cucharada en la bebida preferida antes de cada alimento, estas indicaciones suelen cambiar dependiendo del distribuidor, otra presentación encontrada en el mercado es en forma de té predosificado. Estas presentaciones no tienen un control en la concentración de las hojas de *S. sonchifolius*, por lo cual se recomienda

preparar la infusión de manera casera, de modo que se tenga mayor control en la concentración; esta se prepara con 1 gr de hojas de yacón en 250 ml de agua, consumiéndose antes de cada alimento. Figura 12.

2.2.4. *Moringa oleifera*

Esta planta es un árbol perteneciente a la familia *Moringaceae*, la cual incluye 13 árboles y arbustos distribuidos a lo largo de Asia y el sureste de Asia; *Moringa oleífera* es perteneciente a las estribaciones meridionales del Himalaya, es una planta de crecimiento rápido y relativamente poca exigencia hacia el suelo, en la actualidad se cultiva en todas las regiones tropicales, subtropicales y semiáridas del mundo. Figura 13.



Figura 13 *Moringa oleífera*.²⁴

Los preparados de *M. oleífera* han mostrado muchos ingredientes activos, entre estos encontramos: fitoquímicos, vitaminas C, E y A, micronutrientes esenciales como zinc, quercitina, proteínas, aminoácidos, compuestos fenólicos, calcio entre otros. En la India, la medicina adyurvédica contemplaba esta planta para prevenir, curar o mitigar más de 300 enfermedades, se dice que las hojas, frutos, raíces y semillas son útiles para combatir: anemia, ansiedad, asma, ataques de parálisis, bronquitis, catarro, cólera, congestión de pecho, conjuntivitis, deficiencia de esperma, déficit de leche e madres lactantes, diabetes mellitus, diarrea, disfunción eréctil, infecciones cutáneas,



malaria, trastornos respiratorios, úlceras, etc. A pesar de que es una planta de uso milenario pocos son los beneficios terapéuticos comprobados científicamente ²⁵.

M. oleífera ha demostrado científicamente efectos farmacológicos como actividades antidiabéticas, antioxidantes, antimicrobianas y antiinflamatorias, además de reducir los niveles de glucosa en sangre ²⁶.

Se ha encontrado que las hojas de moringa oleífera presentan actividad hipoglucemiante e hipotensiva, aún se desconoce el mecanismo de acción de M. oleífera en el organismo pero se han reconocido como responsables de esta actividad los fitoquímicos encontrados, en estos incluimos la cumarina, flavonoides, esteroides, terpenoides, alcaloides, saponinas, y compuestos fenólicos; estos compuestos promueven la regeneración de las células β pancreáticas²⁷, además de que la quercitina incrementa significativamente la actividad de la glucoquinasa hepática, la cual tiene un efecto similar a la insulina ²⁸.

En el mercado se puede encontrar en forma de polvo de moringa, el cual se puede preparar en forma de infusión, agregando una cucharada de polvo en agua hirviendo, una vez al día; otra presentación que podemos encontrar es en forma de capsulas, en esta presentación los fabricantes recomiendan tomar una tableta antes de cada alimento.

2.2.5. *Azadirachta indica*

Conocido comúnmente como neem en inglés, o margosa y paraíso de la india en español, es un árbol de mediano a grande caracterizado por su fuste corto y recto, una corteza arrugada de color marrón oscuro a gris y una copa densa y redondeada con hojas peinadas. Es nativa del sur de Asia, y es perteneciente a la familia Meliaceae. Figura 14.



Figura 14 *Azadirachta indica*.²⁹

La infusión de hojas de *A. indica* es usada en la medicina tradicional para controlar los niveles de glucosa en sangre y las úlceras pépticas, además en los años 60's se hizo popular su actividad pesticida, esto llamo la atención para identificar sus principios activos.

La actividad hipoglucemiante de *A. indica* ha sido reportado varios modelos experimentales con animales, algunos de los compuestos aislados han demostrado poseer propiedades anti α -amilasas y antilipídicas a dosis de 50 a 100 mg/kg. Los terpenoides, quercitina, rutin, nimbidina, alcaloides y flavonoides son algunos de los compuestos conocidos por tener actividad hipoglucemiante presentes en *A. indica* ³⁰.

Se ha encontrado que además de ayudar a disminuir el nivel de glucosa postprandial, *A. indica* mejora la morfología de los islotes de Langerhans, ayudando a su regeneración, además de aumentar la secreción de insulina.

Los productos finales de glucosilación avanzada (AGES) son considerados como los responsables en las complicaciones de la DM como neuropatía, retinopatía y aterosclerosis, se ha demostrado que *A. indica* inhibe la formación de metilglioxan-derivado, el cual es una glicación avanzada, evitando así la formación de AGES, además de disminuir el estrés oxidativo y disminuyendo los niveles de glucosa en sangre, esto gracias a sus componentes antioxidantes, lo cual supone la prevención de complicaciones comunes en la DM. Dichos resultados se obtienen a dosis de 200 mg/kg ³¹. Se ha comercializado las hojas de neem, las cuales se usan para preparar infusión, agregando una cucharada por taza de agua en ebullición. Figura 15.



Figura 15 Polvo de hojas de neem.³²



CAPÍTULO 3. MANIFESTACIONES BUCALES DE LA DIABETES MELLITUS

Diversas enfermedades inflamatorias y patologías de tejidos blandos en la cavidad bucal son asociadas a la diabetes mellitus, sin embargo, muchas de estas complicaciones no se le da la importancia necesaria a nivel mundial. La periodontitis ha sido propuesta como la sexta complicación más prevalente de la DM, esta ha sido reportada como la complicación más frecuente de la DM a nivel bucal, siendo más común que la sequedad bucal o la caries ³³.

Las manifestaciones bucales de los pacientes diabéticos están relacionadas al tipo de alteración hiperglucémica, su control y antigüedad. Los pacientes de riesgo no presentan síntomas, sin embargo, los pacientes con resistencia a la insulina presentaran lesiones iniciales sugestivas a un diagnóstico de DM.

Las posibles manifestaciones en pacientes bien controlados son:

- Sensibilidad
- Cambios en mucosas
- Sensibilidad infecciosa
- Alteraciones reparativas
- Periodontitis

Estos serán menos frecuentes e intensos en los pacientes bien controlados, por lo que el tratamiento bucoperiodontal será más satisfactorio entre más bajo sea el nivel glucémico; de la misma manera el nivel glucémico se controlara de más fácilmente si los estados infecciosos, inflamatorios o ambos son controlados en la cavidad bucal.



Lo anterior responde bajo el concepto de la endotoxemia aguda y producción de citoquinas $TNF\alpha$, $IL-1\beta$ e $IL-6$, los cuales inducen a la resistencia a la resistencia a la insulina; además, estos procesos se generan por la interacción de productos finales de la glucosilación avanzada (*AGE advanced glycation end products*) con sus receptores celulares RAGE (*cellular receptors of AGE*); los AGE se producen por la glucosilación lipoproteica no enzimática (oxidación de lípidos y proteínas), dicho de otra manera, las proteínas expuestas a una hiperglucemia prolongada sufren un proceso de glucosilación no enzimática, transformándose en RAGE; estos producen efectos directos manifestados en cambios vasculares, celulares y metabólicos:

- Atraen monocitos/macrófagos a los focos de inflamación.
- Producen aterosclerosis (microangiopatía), esto aumenta la permeabilidad de las células endoteliales, lo que resulta en una señalización de atracción celular.
- Aumenta la flora patológica subgingival.
- Disminuye la respuesta inmunológica, resultado de la disfunción migratoria y fagocítica de neutrófilos y monocitos.
- Cambios en el metabolismo normal de la colágena aumentando la producción de la matriz proteica extracelular, 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 O_2 y citoquinas proinflamatorias.
- Los monocitos/macrófagos relevan de su función a factores esenciales de crecimiento de los tejidos, esto nos da un retraso en la cicatrización

de heridas, baja proliferación de células locales y alteraciones en la relación de matriz con las células de los tejidos ⁴.

Dentro de las principales manifestaciones orales en pacientes diabéticos encontramos:

3.1. Enfermedades periodontales

Se ha reportado el incremento de la severidad de las enfermedades periodontales en pacientes con DM tipo 1 y 2; el mecanismo en el que la hiperglicemia puede inducir a la destrucción periodontal aun no es conocido, sin embargo, existen varias teorías; en estas teorías se asocian al aumento de la placa dentobacteriana, interacción entre AGE y RAGE con las ya descritas respuestas inmunológicas, cambios vasculares, alteraciones regenerativas /reparativas y consumo proteico entre otros.

Los factores de riesgo para la enfermedad periodontal en pacientes diabéticos incluyen higiene deficiente, mal control glucémico, larga duración de la diabetes y hábito tabáquico (figura 16 y 17) ³³.



Figura 16 Absceso periodontal.



Figura 17 Enfermedad periodontal, producida por presencia de DM y mala higiene.

3.2. Hiposalivación y disminución del sentido del gusto

La saliva es la mayor encargada del mantenimiento de la salud en la cavidad bucal, se ha encontrado la disminución de la función de las glándulas salivales en pacientes con DM, estas se distinguen por el alto consumo energético requerido en la producción salival, de tal manera que en la DM sin tratamiento o con un mal manejo la secreción puede disminuir. La ausencia de saliva irrita a las mucosas al privarlas de efecto lubricante dado por el contenido de mucina; puede observarse queilitis angular y fisuramiento lingual dado por las mismas razones; de la misma manera la autoclisis disminuye, aumentando la



Figura 18 Lengua fisurada.³⁴

población bacteriana y el riesgo infeccioso, como a irritación química. Figura 18.

Existen varios factores que pueden afectar el sentido del gusto, las enfermedades metabólicas y endocrinas fueron propuestas como causantes, aunque la disminución del flujo salival puede contribuir alterando la sensación del gusto o aumentando el umbral para la detección de sabores. Se ha encontrado que los pacientes con control glucémico deficiente tienen alterada la percepción de sabores; en los pacientes con neuropatía diabética el umbral para la detección de sabores se encuentra aumentado ³³.

3.3. Infecciones orales

La disminución en la velocidad de duplicación y en el grosor tisular, puede causar serios cambios en la maduración de la cobertura epitelial, lo que la hace sensible a la adherencia microbiana de patógenos diferentes o en número distinto, a los que se pueden fijar cuando la mucosa esta funcional y metabólicamente intacta ⁴.

3.3.1. Infecciones fúngicas



Figura 19 Infección por *Candida albicans*.³⁵

La candidiasis oral es una infección oportunista causada frecuentemente por la especie *Candida albicans*. Algunos de sus factores de riesgo son xerostomía, tabaquismo, uso de prótesis y alteraciones metabólicas y endocrinas. Figura 19.

La relación entre DM e infección por *Cándida* ha sido identificada desde hace muchos años, se reporta que la

prevalencia aumenta, sobre todo, en los pacientes fumadores, portadores de prótesis, que tienen un control glicémico pobre y consumen esteroides o antibióticos de amplio espectro.

3.3.2. Infecciones bacterianas



Figura 20 Absceso periapical.³⁶

Los pacientes con DM, como se explicó anteriormente, presentan su sistema inmune comprometido, lo que los hace más propensos a presentar infecciones bacterianas, en comparación con individuos sanos, diversos estudios han demostrado que hay mayor riesgo de infecciones a espacios aponeuróticos profundos, encontrando sobre todo

especies de *Streptococcus*, cuando se tiene un mal control glicémico, los pacientes necesitan mayor cuidado para poder controlar las infecciones o pueden llegar a ser pacientes hospitalarios. Figura 20

3.4. Alteraciones reparativas y regenerativas

Se puede observar una cicatrización retardada con defectos remanentes y susceptibilidad a infecciones agregadas. Estos cambios se deben a los efectos de los AGE descritos anteriormente, como son las alteraciones en la permeabilidad vascular, las cuales pueden impedir la difusión de nutrientes y sustancias defensivas, se ve alterada la migración leucocitaria por cambios en la pared y membrana vascular. Los defectos cicatrizales pueden verse seriamente afectados sin la difusión de elementos estructurales como aminoácidos, fuera modificada por cambios vasculares o si disminuyera su disponibilidad por un efecto catabólico sobre las proteínas al tener que ser usadas como sustitutos energéticos como acontece con los lípidos; bajo tales

circunstancias, las células del área agredida no dispondrían del volumen de aminoácidos que requieren para la formación de tejido de colágeno que requieren y de sustancias glucoproteicas intercelulares requeridas para el restablecimiento del tejido dañado⁴.

3.5. Caries, hipoplasia y pérdida dental

La enfermedad periodontal, disminución del flujo salival y disestesias aumentan la probabilidad de presentar caries y pérdida dental. La saliva lleva compuestos iónicos y minerales, la ausencia de esta puede afectar la superficie adamantina, exponiéndola a ser estructuralmente más frágil y sensible a la caries. Existe una mayor incidencia de defectos hipoplásicos en el esmalte, así como alteración en la formación y erupción dental por efectos de la hiperglucemia en etapas del desarrollo del niño y adolescente.

En los pacientes que no tienen control en su ingesta calórica, tienen pobre higiene dental y una marcada negligencia hacia su condición diabética es común encontrar caries grado 3 o 4, a nivel radicular, periodontitis avanzada con pérdida ósea marcada y movilidad dental, lo que muchas veces resulta en pérdida dental. Figura 20 y 21.



Figura 21 Caries radicular.³⁷



Figura 21 Caries múltiple.³⁷

3.6. Disestesias

Se le llama disestesia o síndrome de boca ardorosa a los cambios observados en la sensación normal. Es una condición dolorosa que afecta la cavidad bucal (paladar, lengua, garganta y encías). Otras sensaciones que pueden coexistir con la sensación de ardor en la boca pueden ser hormigueo, entumecimiento, sequedad y boca adolorida al mismo tiempo ³³. El síndrome de boca ardorosa se clasifica en dos tipos: primaria, la cual es idiopática y secundaria, asociada a una enfermedad sistémica, esta última suele encontrarse presente en la DM.

La angiopatía y la neuropatía en el diabético también contribuyen en estas alteraciones sensitivas.

3.7. Aliento cetónico

Se observa de manera más común en los diabéticos tipo 1, esto es causado a que los cetoácidos del metabolismo lipídico aumentan de manera importante. En descompensaciones moderadas o severas, con cifras superiores a 160 mg de glucosa/dL de sangre es común este signo ⁴.



3.8. Manejo del paciente diabético en odontología

Un paciente con DM controlada no supone ningún problema o restricción ante el tratamiento dental, se pueden y deben realizar procedimientos endodónticos, periodontales o quirúrgicos requeridos, necesitamos mantener la salud bucodental para evitar que los procesos inflamatorios o infecciosos puedan llegar a afectar el control del nivel de glucosa. Dado la susceptibilidad que presentan estos pacientes a las enfermedades periodontales, necesitamos inculcar hábitos de higiene y prevención en los pacientes para que el riesgo que tienen de estas se vea disminuido, en caso de que presenten enfermedad periodontal es de vital importancia darle tratamiento en todos sus niveles.

Es importante conocer el nivel de glucosa que maneja cada paciente, además de realizar un interrogatorio exhaustivo, un complemento importante es la prueba de glucosa rápida en sangre, las cifras que arroje esta prueba varían dependiendo de cada paciente, en general el tratamiento dental no supondrá algún problema si el valor que la prueba arroje es menor a 180 mg/dL (en ayunas o a las 2 horas); en caso de que la prueba arroje cifras mayores a esta encontramos riesgo de hipercoagulabilidad por hiperagregación plaquetaria, por lo que pueden presentarse eventos hemorrágicos tardíos.

Si el paciente no está controlado, en caso de urgencia, solo se atenderá esta, realizando el tratamiento necesario ya sea trepanación, pulpotomía o drenaje (dependiendo del diagnóstico), así como la farmacoterapia con antimicrobianos empírica; en caso de que no sea una urgencia, se prescribirá tratamiento farmacológico paliativo y se remitirá al paciente para control estricto; el tratamiento integral en ambos casos se dejara para etapas futuras de control y estabilidad sistémica.



Un estudio que nos ayuda a conocer el control de los pacientes es la hemoglobina glucosilada, la cual mide la concentración de glucosa en los eritrocitos; en esta prueba podemos conocer si el paciente lleva un control adecuado a lo largo del mes o solo lleva un control días antes de sus estudios de rutina para que sus resultados salgan “normales”; el periodo que mide la hemoglobina glucosilada es de por lo menos 12 semanas, los resultados se pueden interpretar de la siguiente manera:

Valores de hemoglobina glucosilada	
Interpretación	Porcentaje
Pésimo control	> 18
Zona de peligro	14 a 18
Falla en el control	12 a 14
Buen control	10 a 12
Excelente control	8 a 10
Normal	6 a 8
Hipoglucemia	< 6

Tabla 2 Valores de hemoglobina glucosilada y su interpretación.



Los porcentajes de glucemia pueden variar en condiciones de anemia por hemodilución y disminución de la glucemia como sucede en el embarazo, enfermedades donde la vida del eritrocito se acorte como artritis reumatoide y anemias hemolíticas.

3.9. Recomendaciones para la atención dental:

- Asegurar que el paciente este recibiendo el mejor control médico para su caso en particular.
- Dar instrucciones para que el balance medicamento-ingestión alimentaria no se altere.
- Dar citas matutinas, en este horario el paciente se adaptará mejor física y emocionalmente al tratamiento dental.
- Promover un ambiente de tranquilidad y seguridad para evitar sobrecargas emocionales; el uso de tranquilizantes de uso diacepínico está indicado en aquellos pacientes que requieran ayuda complementaria.
- Las infecciones, sobre todo las piógenas, deberán de tratarse de manera firme con medidas locales y sistémicas.
- Los procedimientos de higiene dental del paciente deben de ser eficientes⁴.



CONCLUSIONES

La diabetes mellitus es una enfermedad de importancia actual, la cual ha tenido un crecimiento en su incidencia en sus últimos años, como personales de la salud es importante saber cómo tratar a los pacientes para evitar riesgos y reducir los síntomas característicos y riesgos bucales que se presentan. El control de cada paciente debe de ser de manera individualizada, sin embargo, es difícil asegurar que se tendrá resultados deseados al 100%, ya sea por la cooperación del paciente o el nivel de intolerancia a la glucosa, las complicaciones presentadas en la DM es causada por el índice de hiperglucemia mantenida. Una opción amigable y económica son los hipoglucemiantes naturales, los cuales no presentan efectos adversos y su nivel de toxicidad es muy bajo, para ser registrado se tendrían que consumir dosis excesivamente altas.

Los hipoglucemiantes naturales presentan estos efectos gracias a sus compuestos fenólicos, cumarinas, esteroides, alcaloides, flavonoides, compuestos de naturaleza lipídica, saponinas amidas, glucósidos cianogénicos, quinonas, taninos, pectinas, mucilagos, entre otros; estos componentes presentan actividad antioxidante, lo que ayuda a prevenir las complicaciones típicas presentes en la DM; la mayoría de las plantas descritas anteriormente necesitan de la presencia de insulina, esto nos hace pensar que disminuye la resistencia a la insulina. Otro mecanismo de acción compartido es la inhibición de la α -glucosidasa, lo cual nos ayuda a la no absorción de glucosa en el intestino delgado, ayudando así a la regulación de los niveles de glucosa.

Los hipoglucemiantes naturales han sido usados por nuestros ancestros prehispánicos y desde entonces han seguido vigentes en la medicina alternativa, poco se ha estudiado sobre estos, sin embargo, se demostrado efectos hipoglucemiantes de algunas plantas en ratas



winstar *en vivo* e *in vitro* y algunos estudios realizados con pacientes sanos o con DM, sin embargo, aún se desconoce el mecanismo de acción específico de cada uno.

Es importante conocer alternativas para ayudar a los pacientes de difícil manejo a controlar su índice glucémico para poder brindarles la atención dental, además de conocer las condiciones en las que se puede, o no, dar la atención dental.

Es importante recalcar que los hipoglucemiantes naturales son un coadyuvante y no un sustituto a los hipoglucemiantes orales farmacológicos, estos se deben de usar con cuidado, y siempre se necesitara de la relación con el médico tratante para estar seguros de la situación glucémica del paciente diabético; a pesar de que está demostrado la acción hipoglucemiante de estos, el nivel de capacidad como hipoglucemiante aún no se ha estandarizado, arrojando en todos los estudios diferentes datos, por lo que no se recomiendan como único tratamiento ante la DM.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS, Longo DL, Loscazo J; Harrisson's, principles of internal medicine, neententh edition, Mc Graw Hill, México 2016 (2407-2417pp)
- 2.- Ang M; Metabolic response of slowly absorved carbohydrates in tipye 2 Diabetes Mellitus; Espringer; Alemania 2016 (15-28 pp)
- 3.- Ferreras V, Rozman C, Medicina interna, decimoctava edición, Elsevier, España, 2016 (1824-1838pp)
- 4.- Castellanos JL, Díaz LM, Gay O; Medicina en odontología: manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas; El Manual Moderno; México, 2002 (130-142pp)
- 5.- Marroquin SR, Flores PM, Garcia MM, Mora GJLA; Efecto antihiper glucémico de un extracto acuoso de *Columbrina elliptica*; Revista mexicana de ciencias farmacéuticas; 36, No 3, julio-septiembre 2015 (27-31 pp)
- 6.- ATLAS DE LA DIABETES DE LA FDI; séptima edición; 2015; www.diabetesatlas.org [citado en septiembre 2017]
- 7.- <https://www.biografiasyvidas.com/biografia/s/sahagun.htm> [citado en septiembre 2017]
- 8.- <http://www.cuexcomate.com/2013/02/ya-esta-en-linea-el-codice-florentino.html> [citado en septiembre 2017]
- 9.- <http://limulus.mx/libellus-de-medicinalibus-indorum-herbis-el-primer-libro-mestizo/> [citado en septiembre 2017]
- 10.- Ríos CT, Quijano L, Reyes CR; Algunas reflexiones actuales sobre la herbolaria prehispánica desde el punto de vista químico; Revista latinoamericana de química; 40/2; octubre 2012 (41-64 pp)



- 11.- Robles A, Julio E; Cultivo de tuna *Opuntia Ficus Indica*; Gerencia regional agraria la libertad; Trujillo-Perú; 2009 (5-10 pp)
- 12.- López RP, Pichardo OE, Ávila NA, Vázquez MN, Tovar AR, Pedraza CJ, ET AL.; The effect of nopal (*Opuntia Ficus Indica*) on postprandial blood glucose, incretins, and antioxidant activity in mexican patients with tipe 2 diabetes after consumption of two different composition breakfast; Jorunal of the academy of nutrition and dietetics; volumen 114, numero 11; noviembre 2014 (1811-1818 pp)
- 13.- KANG HL, MYUNG GK, YOUNG TH, HYE KK; Hypoglycemic effect of *Opuntia ficus-indica var. saboten* is due enhanced peripheral glucose uptake through activation of AMPK/38 MAPK pathway; Nutrients; 8.12, 800; diciembre 2016
- 14.- Rodríguez RC, Torres N, Gutiérrez UJA, Noriega LG, Torre VI, Leal DAM, ET AL.; The effect of isoharmnetn glycosides extracted from *Opuntia ficus-indica* in a mouse model of diet inducen obesity; Food and function; 6, diciembre 2014 (805-815 pp)
- 15.- <http://sipse.com/milenio/plantaccion-victor-hugo-lizama-wereke-remedios-tradicionales-204063.html> [citado en septiembre 2017]
- 16.- Alarcón AFJ, Calzada BF, Hernández GE, RUIZ AC, Román RR; Acute and chronic hypoglycemic effect of *Ibervillea sonorae* root extract II; Journal of ethnopharmacology; 97; Irlanda, junio 2005 (447-452 pp)
- 17.- Ramírez OME, Rodríguez COY, Hernández ROS, Chel GL, Aguilar MMA; Estudio de la actividad hipoglucemiante y antioxidante de tronadora, raíz de wereke y raíz de nopal; Alimentos funcionales de hoy; Barcelona España,2016 (143-180)



-
- 18.- <http://yerberita.com/s/p/wereke-en-capsulas-de-natural-vitality.html>
[citado en septiembre 2017]
- 19.- Genta SB, Cabrera WM, Mercado MI, Grau A, Catalan CA, Sánchez SS; Hypoglycemic activity of leaf organic extract of *Smallanthus sonchifolius*: constituents of the most active fractions; *Chemico-biological interactions*; 185, Irlanda, 2010 (143-152 pp)
- 20.- Habib NC, Maris HS, Genta SB, Sánchez SS; Hypolipidemic effect of *Smallanthus sonchifolius* (yacon) roots on diabetics rats: Biochemical approach; *Chemico-biological interactions*; 194, Irlanda, 2011 (31-39 pp)
- 21.- . <https://viviendosanos.com/yacon-que-es/> [citado en septiembre 2017]
- 22.- Baroni S, Da Rocha BA, Oliveira MJ, Comar JF, Caparroz ASM, Bersani ACA; Hydroethanolic extract of *Smallanthus sonchifolius* leaves improves hyperglycemia of streptozotocin induced neonatal diabetic rats; *Asian pacific journal of tropical medicine*; 9(5), 2016 (432-436 pp)
- 23.- <http://www.varinatun.com/yacon.php> [citado en septiembre 2017]
- 24.- <https://www.healthline.com/health/6-benefits-of-moringa-oleifera#7>
[citado en septiembre 2017]
- 25.- Martín C, Martín G, García A, Fernández T, Hernández E, Puls J; Potenciales aplicaciones de la *Moringa oleifera*, una revisión crítica; *Pastos y forrajes*; volumen 36, número 2, abril-junio, 2013 (137-149 pp)
- 26.- Ngamukote S, Khannogpho T, Siriwatanapaiboon M, Siriwanpong S, Dahlan W, Adisakwattana S; *Moringa oleifera* leaf extract increases plasma antioxidant status associated with reduced plasma malondialdehyde concentrations without hypoglycemia in fasting healthy volunteers; *Chines journal of integrated traditional and western medicine*; 29, diciembre 2016



-
- 27.- El Latif AA, El Bialy BES, Mabuob HAD, Eldaim MA; *Moringa oleifera* leaf extract ameliorate alloxan-induced diabetes in rats by regeneration of β cells and reduction of pyruvate carboxylase expression; Biochemistry and cell biology; 92 (5); octubre, 2014 (413-419 pp)
- 28.- Azad SB, Ansari P, Akter S, Hossain SM, Azam S, Archi FF, Et Al.; Anti-hyperglycemic activity of *Moringa oleifera* is partly mediated by carbpyudrase inhibition and glucose-fiber binding; Bioscience reports; 37 (3); junio 30
- 29.- <http://tropical.theferns.info/image.php?id=Azadirachta+indica> [citado en septiembre 2017]
- 30.- Sunarwidhy AL, Sudarsono S, Nugroho AE; Hypoglycemic effect of combination of *Azadirachta indica* A. juss and *Gynura procumbens* (Lour.) Merr. Ethanolic extrac estandarized by rutin and quercitin in alloxan-induced hyperglycemic rats; Advanced pharmaceutical bulletin; 4 (suppl2); 2014 (613-618 pp)
- 31.- Pérez GRM, Martínez OMJ; Benefical effect of *Azadirachta indica* on advanced glycation end products in streptozotocin-diabetic rats; Pharmaceutical biology; 52:11; 2014 (1435-144 pp)
- 32.- <http://www.neem-products.com/> [citado en septiembre 2017]
- 33.- AL-Maskary AY, AL-Maskary MY, Al-Sudairy S; Oral manifestation and complications of diabetes mellitus, a review; SQU medical journal; volumen 11, issue 2, mayo 2011 (179-186 pp)
- 34.- http://dramargarettesqutesa.blogspot.mx/2013/02/normal-0-21-false-false-false-fr-x-none_2223.html [citado en septiembre 2017]
- 35.- <https://www.odontoespacio.net/noticias/las-mas-importantes-manifestaciones-bucales-en-pacientes-diabeticos/> [citado en septiembre 2017]



-
- 36.- <http://odontologiasalud.blogspot.mx/2011/07/que-es-un-abceso-dental-infeccion.html> [citado en septiembre 2017]
- 37.- <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/healed+caries> [citado en septiembre 2017]