



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**ABORDAJE Y MANEJO ODONTOLÓGICO EN
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II
CONTROLADOS.**

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:

MADISON MICHELLE OLVERA YESCAS

TUTOR: Esp. ALBA ESTELA BASURTO CALVA

ASESOR: Dr. LUIS IVÁN MALDONADO CORTE

Cd. Mx.	2020
---------	------



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.

Agradecimientos

Quiero agradecer, primeramente, a Dios por haberme dado la oportunidad de terminar la licenciatura en odontología, por darme los medios y abrirme las puertas; y por ayudarme en todas las dificultades que se presentaron. Le doy toda la gloria a Él y sé que sin Dios nada de esto sería posible.

Agradezco a mis padres Andrea Yescas Nava y Alejandro Olvera Miranda por ser los seres que más me han apoyado a lo largo de mi vida, por ser incondicionales y por ayudarme a pasar toda esta gran etapa de mi vida; jamás me alcanzará la vida para pagarles todo lo que hicieron y se sacrificaron por mí.

A mi prometido Jaime Adrián Ríos Ruíz que indudablemente me dio su apoyo incondicional a través de todo este tiempo estudiando mi carrera porque me impulsó a ser mejor y a superarme.

A mi hermano Axel Enrique Olvera Yescas que siempre me apoyó y estuvo conmigo en todo momento, siempre conté con él.

A mis profesores por brindarme su conocimiento y su experiencia; y ayudar a mi formación como profesionista.

Quiero agradecer a la máxima casa de estudios por abrirme las puertas y poder poseer el privilegio de tener una formación académica y darme los valores éticos de mi profesión.

Por mi raza hablará el espíritu.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	2
CAPÍTULO 1: PÁNCREAS ENDOCRINO	3
1.1 Anatomía	3
1.1.1 Anatomía macroscópica.....	3
1.1.2 Anatomía del conducto pancreático	4
1.1.3 Anatomía vascular y linfática.....	5
1.1.4 Neuroanatomía.....	8
1.2 Fisiología.....	9
1.2.1 Insulina.....	10
1.2.2 Glucagon	17
1.2.3 Somatostatina.....	19
1.2.4 Polipéptido pancreático.....	20
1.2.5 Grelina.....	21
CAPÍTULO 2: DIABETES MELLITUS	21
2.1 Definición	21
2.2 Epidemiología	21
2.3 Clasificación de la diabetes mellitus	23
2.3.1 Diabetes mellitus tipo 1	24
2.3.2 Diabetes mellitus tipo 2	24
2.3.3 Defectos genéticos de la célula beta	25
2.3.4 Defectos genéticos en la acción de la insulina.....	26
2.3.5 Enfermedades del páncreas exocrino	26
2.3.6 Endocrinopatías.....	27
2.3.7 Secundaria a fármacos	27
2.3.8 Diabetes gestacional	27
2.4 Etiopatogenia	29
2.4.1 Etiopatogenia de la diabetes mellitus tipo 1	29
2.4.2 Etiopatogenia de la diabetes mellitus tipo 2	31
2.5 Cuadro clínico	34
2.5.1 Diabetes mellitus tipo 1	34
2.5.2 Diabetes mellitus tipo 2	36
2.6 Diagnóstico médico	37
2.7 Complicaciones crónicas	40
2.7.1 Complicaciones microvasculares	41
2.7.1.1 Retinopatía.....	41
2.7.1.2 Nefropatía.....	43
2.7.1.3 Neuropatía.....	46

2.7.2 Complicaciones macrovasculares	49
2.7.2.1 Cardiopatía isquémica.....	50
2.7.2.2 Evento vascular cerebral	50
2.7.2.3 Enfermedad arterial periférica.....	50
2.8 Tratamiento médico	51
2.8.1 Antidiabéticos orales.....	51
2.8.2 Insulina.....	56
CAPÍTULO 3: PATOLOGÍA ORAL ASOCIADA A DIABETES MELLITUS.....	59
3.1 Enfermedad periodontal	59
3.2 Xerostomía	66
3.3 Caries.....	69
3.4 Candidosis oral	72
3.4.1 Candidosis seudomembranosa	74
3.4.2 Candidosis hiperplásica	74
3.4.3 Candidosis eritematosa.....	75
3.4.4 Candidosis asociada a prótesis	76
3.5 Liquen plano.....	78
3.6 Síndrome de boca ardiente	81
3.7 Infección postoperatoria	85
CAPÍTULO 4: DIAGNÓSTICO, ABORDAJE Y TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO	87
CAPÍTULO 5: MANEJO DE LAS COMPLICACIONES AGUDAS DE LA DIABETES EN EL ESCENARIO ODONTOLÓGICO	97
5.1 Hipoglucemia	98
5.2 Cetoacidosis diabética	102
5.3 Estado hiperosmolar hiperglucémico.....	115
CONCLUSIONES	121
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	123

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus comprende un grupo de trastornos metabólicos que comparten el fenotipo de la hiperglucemia. Existen diferentes tipos resultado de una interacción compleja entre genética y factores ambientales.

Es una de las principales causas de muerte prematura en México, genera discapacidad y gastos excesivos. Los factores de riesgo de esta enfermedad son bien conocidos; sin embargo, a pesar de que nuestro país cuenta con un programa de acción, prevención y control, aún existen serias limitaciones que impiden la contención efectiva de este padecimiento.

Su evolución es silenciosa, progresiva e irreversible que requiere de un manejo dinámico, estructurado e integral del equipo multidisciplinario para la limitación del daño y la rehabilitación.

Debido al incremento en su prevalencia, es necesario que el personal de salud, en el primer nivel de atención, identifique a los pacientes con prediabetes y evite el paso a la enfermedad así como la instauración de las complicaciones.

En esta revisión se describen las estrategias farmacológicas y no farmacológicas para modificar el estilo de vida y favorecer el autocuidado como herramientas que permitan alcanzar las metas de control metabólico. Asimismo, se estandarizan los criterios para la detección oportuna y el tratamiento. Lo anterior favorecerá mejor efectividad, seguridad y calidad de la atención médica-odontológica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, lo cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

OBJETIVOS

Objetivo general

Realizar una revisión bibliográfica sobre la diabetes mellitus para comprender el origen de la patología oral asociada, hacer un diagnóstico temprano y brindar el tratamiento oportuno y adecuado.

Objetivos específicos

- 1) Describir la anatomía y fisiología del páncreas endocrino.
- 2) Comprender a la diabetes mellitus como una endocrinopatía que no afecta sólo al metabolismo de los carbohidratos.
- 3) Conocer la epidemiología de la diabetes en México.
- 4) Explicar la etiopatogenia de la diabetes para entender las manifestaciones sistémicas y orales.
- 5) Ante un caso sospechoso, saber cómo hacer el diagnóstico médico de la enfermedad y así realizar la pertinente referencia al especialista.
- 6) Describir el tratamiento integral del paciente para un adecuado control metabólico.
- 7) Conocer las metas terapéuticas para determinar si es factible la atención odontológica.
- 8) Saber cómo manejar las complicaciones agudas que puede presentar el paciente diabético durante la consulta odontológica.

CAPÍTULO 1: PÁNCREAS ENDOCRINO

1.1 Anatomía

1.1.1 Anatomía macroscópica

El páncreas es un órgano retroperitoneal (excepto una pequeña porción de la cola) situado en una posición oblicua y, en su mayor parte, posterior al estómago. En adultos pesa 75 a 100 g y tiene alrededor de 15 a 20 cm de largo. De manera característica, se describen cuatro regiones (fig. 1):¹

- La cabeza se aloja dentro de la concavidad en forma de “C” del duodeno y de su porción inferior sale el proceso unciforme.
- El cuello se halla sobre el cuerpo vertebral de L1 y L2. Posterior a este y en su borde inferior, las venas mesentérica superior y esplénica prosiguen hacia el hilio hepático para unirse y formar la vena porta.
- El cuerpo es alargado y se extiende desde el cuello hasta la cola. Recubre la aorta en el origen de la arteria mesentérica superior.
- La cola termina cuando pasa entre las capas del ligamento esplenorrenal.¹

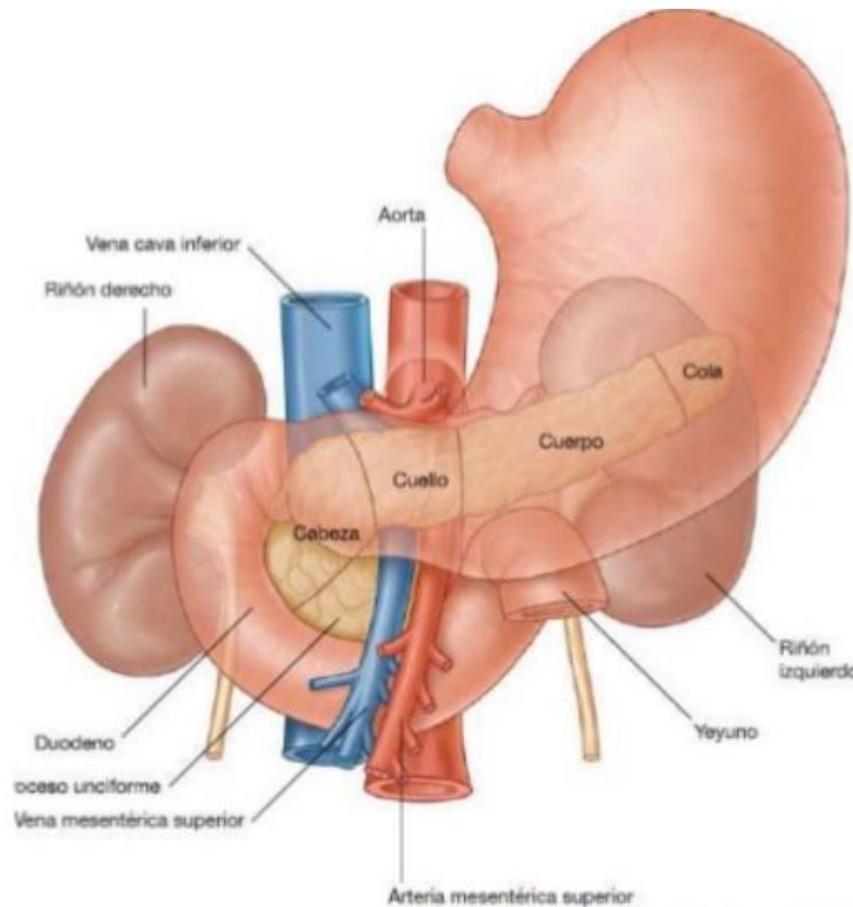


Figura 1: Anatomía macroscópica del páncreas.¹

1.1.2 Anatomía del conducto pancreático

El conducto de Wirsung empieza en la cola del páncreas (fig. 2). Se dirige hacia la derecha a través del cuerpo y, después de entrar en la cabeza, cambia de dirección inferiormente en donde se une al colédoco para formar la ampolla de Vater, que se introduce en la superficie interna de la segunda porción del duodeno. Fibras de músculo liso alrededor de la ampolla forman el esfínter de Oddi, el cual controla el flujo de secreciones pancreáticas y biliares al duodeno. Factores neurales y hormonales complejos regulan la contracción y relajación de este.¹

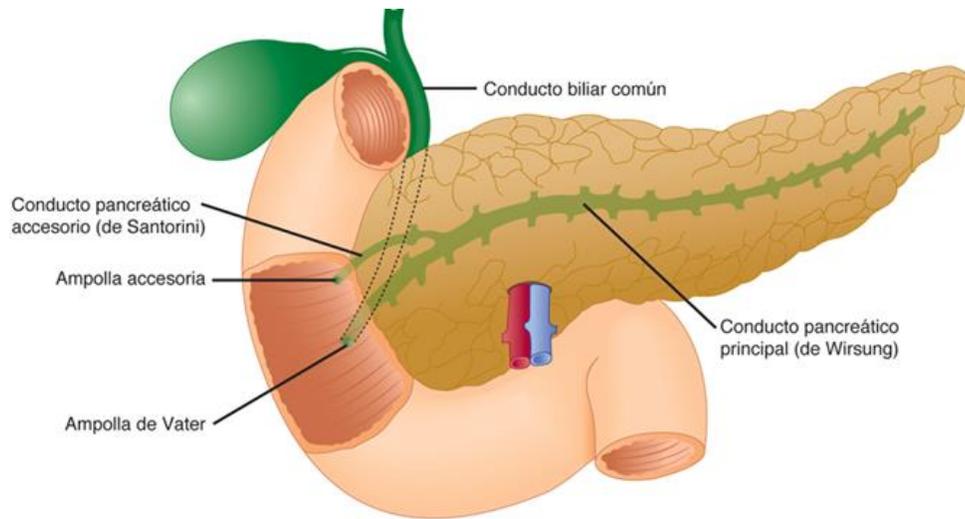


Figura 2: Anatomía de los conductos pancreáticos.²

1.1.3 Anatomía vascular y linfática

La irrigación del páncreas procede de múltiples ramas del tronco celíaco y de la arteria mesentérica superior (fig. 3).²

La arteria hepática común, rama del tronco celíaco, da origen a la arteria gastroduodenal antes de continuar hacia el hilio hepático como arteria hepática propia. La arteria gastroduodenal se convierte en la arteria pancreaticoduodenal superior, a su paso a través de la primera porción del duodeno, y emite una rama anterior y una posterior.²

Mientras sigue el trayecto sobre la superficie posterior del cuello del páncreas, la arteria mesentérica superior crea la arteria pancreaticoduodenal inferior, la cual se divide en una rama anterior y una posterior.²

Las arterias pancreaticoduodenales superior e inferior se unen entre sí dentro del parénquima de las superficies anterior y posterior de la cabeza del

páncreas a lo largo de la parte interna del asa en “C” del duodeno para formar arcadas que emiten múltiples colaterales.²

La irrigación del cuerpo y la cola proviene de la arteria esplénica (rama del tronco celíaco) y de la pancreática inferior (rama de la mesentérica superior). Estas dos arterias se encuentran paralelas entre sí y se unen a través de tres vasos perpendiculares, las arterias pancreáticas dorsal, mayor y caudal (de la parte interna a la externa).²

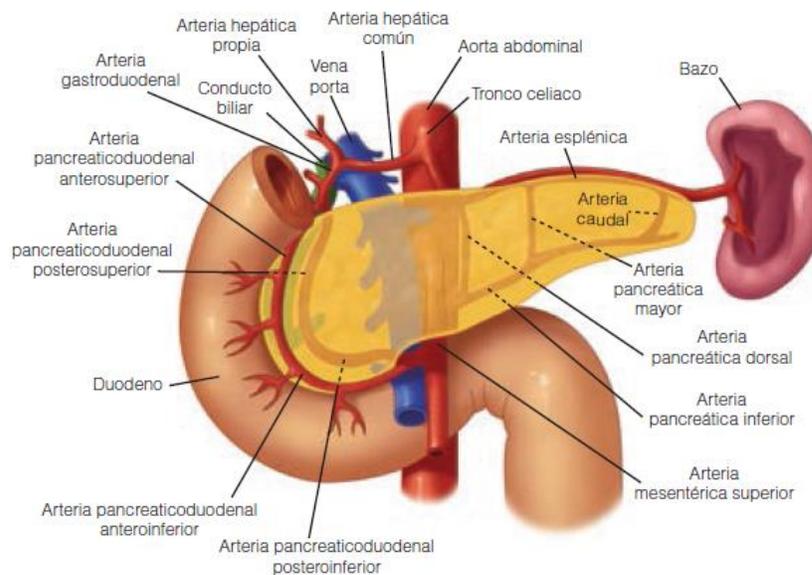


Figura 3: Irrigación arterial del páncreas. Múltiples arcadas en la cabeza y cuerpo suministran una perfusión abundante.²

El drenaje venoso sigue un patrón similar al del riego arterial (fig. 4). Dentro del parénquima las venas son superficiales respecto de las arterias. Hay una arcada venosa anterior y posterior en el interior de la cabeza del páncreas. Las venas superiores drenan directamente en la porta. La vena pancreaticoduodenal anteroinferior se une a la gastroepiploica derecha y a la cólica media para formar un tronco venoso común que penetra en la

mesentérica superior. El retorno venoso del cuerpo y la cola desemboca en la vena esplénica.²

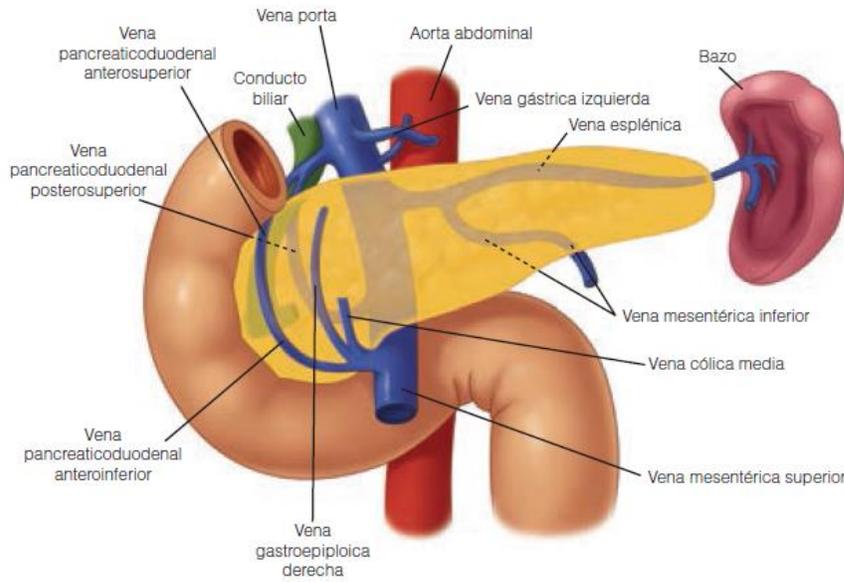


Figura 4: Drenaje venoso del páncreas. Sigue un patrón similar al del aporte arterial, la mayoría de las veces con las venas superficiales respecto a las arterias.²

El drenaje linfático del páncreas es difuso y diseminado (fig. 5).

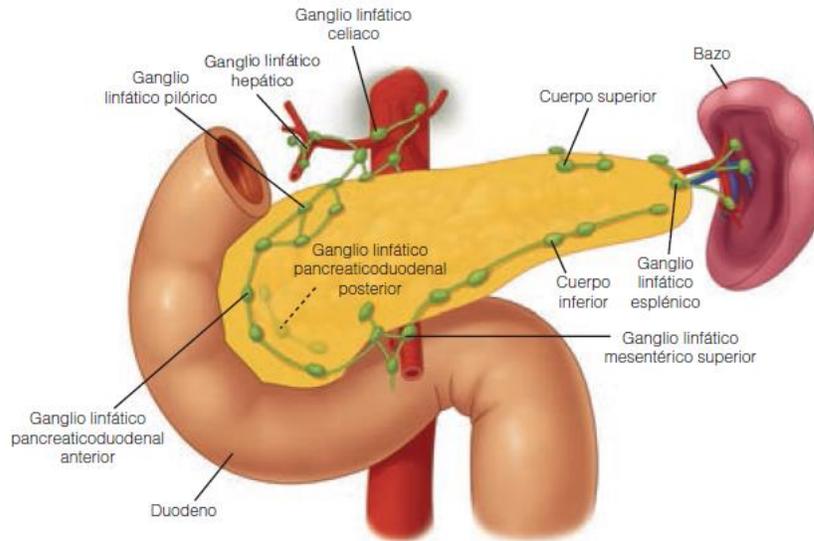


Figura 5: Sistema linfático del páncreas.²

1.1.4 Neuroanatomía

El sistema parasimpático estimula la secreción endocrina y el simpático la inhibe (fig. 6). El páncreas también es innervado por neuronas que secretan aminas y péptidos (somatostatina, péptido intestinal vasoactivo, péptido relacionado con el gen de calcitonina y galanina). Asimismo, recibe una abundante innervación de fibras sensoriales aferentes que dan lugar al dolor intenso relacionado con el cáncer de páncreas avanzado y con la pancreatitis aguda y crónica. Estas fibras somáticas siguen hasta el ganglio celíaco.²

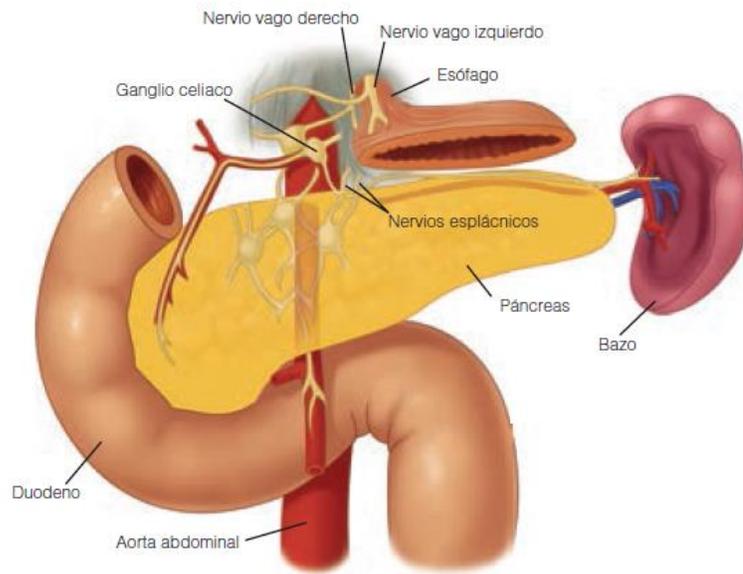


Figura 6: Inervación del páncreas. Posee abundantes fibras sensoriales aferentes que siguen en sentido superior a los ganglios celíacos.²

1.2 Fisiología

El páncreas se compone de dos tipos de tejidos: los acinos, que secretan enzimas digestivas al duodeno, y los islotes de Langerhans, que secretan hormonas esenciales para la regulación del metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas. Cada islote tiene 0.3 mm de diámetro, se organiza en torno a pequeños capilares y contiene cinco tipos de células (α , β , δ , ϵ y PP) que se diferencian entre sí por sus características morfológicas y de tinción (cuadro 1, fig. 7).³

Tipo celular	Porcentaje aproximado del volumen en el islote	Productos secretorios
Célula α	25%	Glucagon, proglucagón
Célula β	55%	Insulina, péptido C, proinsulina, ácido γ y aminobutírico (GABA).
Célula δ	10%	Somatostatina-14
Célula ϵ	3%	Grelina
Célula PP	5%	Polipéptido pancreático

Cuadro 1: Tipos celulares en los islotes de Langerhans del páncreas humano adulto.⁴

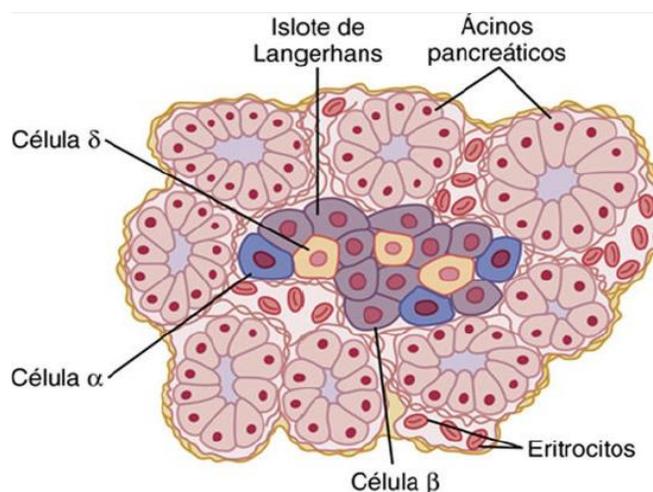


Figura 7: Anatomía fisiológica de un islote de Langerhans.³

1.2.1 Insulina

Biosíntesis

El gen de la insulina humana se encuentra en el brazo corto del cromosoma 11. Un conjunto único de factores de transcripción que se encuentran en el núcleo de las células β activa la transcripción del mRNA. El péptido precursor, preproinsulina, se traduce en el retículo endoplásmico rugoso. Enzimas microsómicas fragmentan la preproinsulina en proinsulina casi

inmediatamente después de su síntesis. La mayor parte de esta se transporta y se escinde en el aparato de Golgi para formar insulina, compuesta por las cadenas A y B (ambas conectadas por dos puentes disulfuro) (fig. 8).^{3, 4}

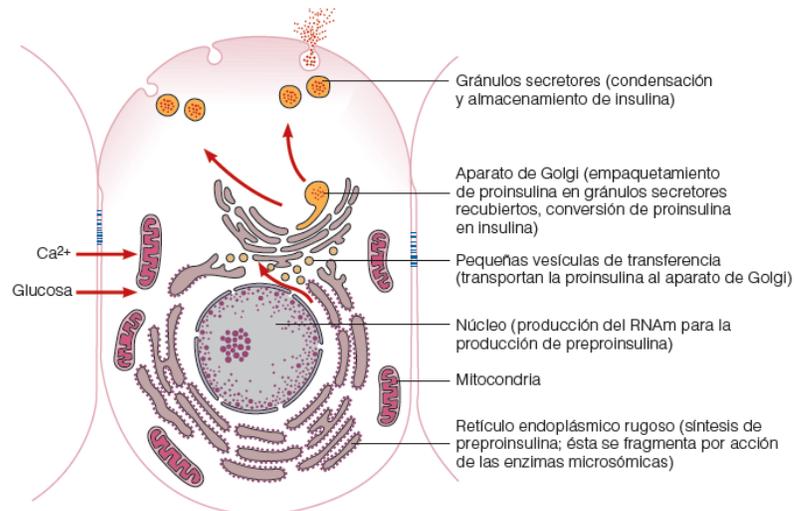


Figura 8: Componentes estructurales de la célula β pancreática implicados en la biosíntesis y liberación de la insulina.⁴

Secreción

Después de la ingesta de alimentos, la concentración de insulina aumenta dentro de los 8 a 10 minutos siguientes, alcanza su pico entre los 35 a 45 minutos y después declina rápidamente a valores basales en 1 a 1.5 horas.⁴

Cuando las concentraciones de glucosa en sangre se elevan de manera repentina, se presenta una descarga breve inicial de insulina; de persistir el estímulo, la secreción disminuye gradualmente y después incrementa de nuevo a un nivel constante.⁴

La glucosa ingresa a las células β por medio de difusión facilitada a través de proteínas de membrana conocidas como GLUT. Una vez en el interior, la glucocinasa fosforila la glucosa y la convierte en glucosa-6-fosfato. Este evento es el paso limitante del metabolismo de la glucosa y el mecanismo

más importante para la percepción de la glucemia, lo cual define el ajuste de la secreción de insulina. La glucosa-6-fosfato se oxida a trifosfato de adenosina que inhibe canales de potasio sensibles a ATP. El cierre de estos despolariza la membrana celular, con lo que se abren canales de calcio controlados por voltaje, y permite la entrada de calcio a la célula. Este ion estimula la fusión de vesículas, que contienen insulina, con la membrana celular y la secreción de la hormona al líquido extracelular mediante exocitosis. (fig. 9).³

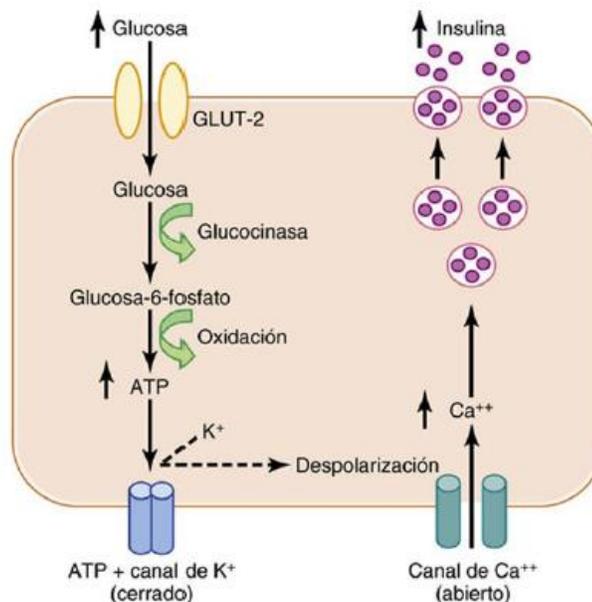


Figura 9: Mecanismos básicos de la estimulación de la secreción de insulina en las células β por la glucosa.³

Existen factores implicados en la regulación de la secreción de insulina. Estos se pueden dividir en tres categorías:⁴

1) Estimulantes que elevan las concentraciones de calcio citoplásmico de manera directa y, por ende, pueden actuar en ausencia de glucosa (leucina, estimulación vagal, acetilcolina, sulfonilureas, meglitidinas).

2) Amplificadores que potencian la respuesta de las células β a la glucosa (incretinas, colecistocinina, gastrina, secretina, efecto beta adrenérgico, arginina).

3) Inhibidores (efecto alfa adrenérgico, somatostatina, tiazidas, beta bloqueadores, colchicina, fenitoína).⁴

Receptores insulínicos y acción de la insulina

La acción de la insulina comienza cuando esta se une a un receptor en la superficie de la membrana celular. En tejido adiposo, hepático y muscular, esto ocurre rápido, con elevada especificidad y alta afinidad.⁴

Los receptores insulínicos, miembros de la familia de receptores de factores de crecimiento, son glucoproteínas de membrana compuestas de dos subunidades proteicas. La totalidad de la subunidad α reside extracelularmente, donde se fija la molécula de insulina, y está anclada por un enlace disulfuro a la subunidad β , de menor tamaño. Esta última cruza la membrana y su dominio citoplásmico tiene actividad de tirosina cinasa que inicia vías de señalización intracelular específicas.⁴

Al unirse la insulina con la subunidad α , la subunidad β se autofosforila, incorpora proteínas adicionales al complejo y activa una red de sustratos intracelulares. Cada uno de estos conduce al reclutamiento y activación subsiguiente de cinasas, fosfatasa y otras moléculas de señalización en una vía compleja que, por lo general, contiene dos tipos de actividad: la vía mitogénica, que media los efectos de crecimiento de la insulina, y la vía metabólica, que regula el metabolismo de nutrientes.^{4, 5}

En la vía de señalización metabólica, la activación de la fosfatidilinositol-3 -cinasa conduce a la activación de serina/treonina cinasa AKT/PKB que

impulsa el movimiento de las vesículas que contienen el GLUT-4 hacia la membrana celular, aumenta las síntesis de glucógeno y lípidos, y estimula la síntesis de proteínas mediante la activación de mTOR. En la vía de señalización mitogénica, la activación de Ras inicia una cascada de fosforilaciones activadoras a través de la MAP cinasa, lo que conduce al crecimiento y proliferación celular (fig. 10).⁴

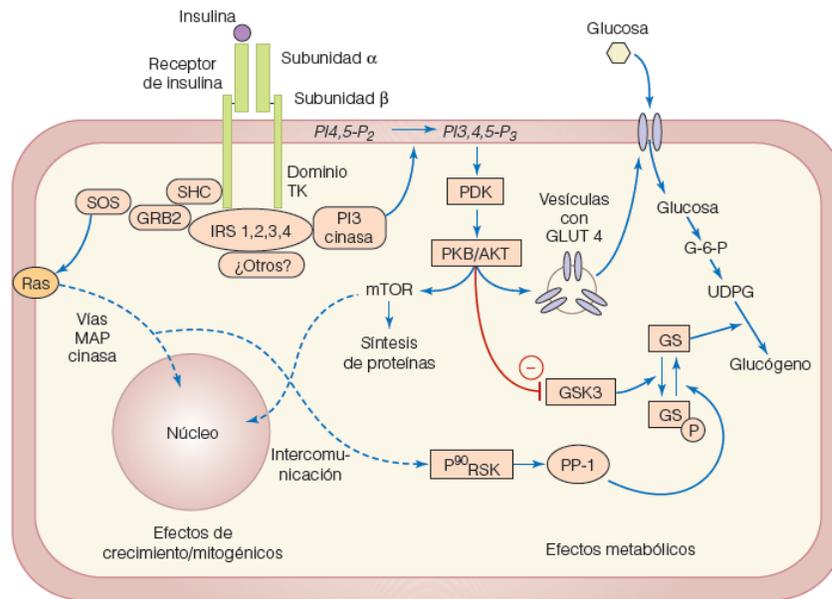


Figura 10: Actividad mitogénica y metabólica de la vía de señalización de la insulina.⁴

Regulación transcripcional

La vía de señalización de la insulina regula la actividad de diversos factores de transcripción nucleares. Por ejemplo, Foxo 1 coordina la expresión de los genes involucrados en el metabolismo de nutrientes, activa genes implicados en la respuesta al ayuno en conjunto con diversos reguladores transcripcionales adicionales (como miembros de la familia PPAR) e inhibe la proliferación y supervivencia de las células β .^{4, 5}

Los tres miembros de la familia PPAR de receptores nucleares pueden funcionar como blancos de la señalización insulínica y/o moduladores de la misma. PPAR α regula genes implicados en la β -oxidación y gluconeogénesis, y se expresa con mayor intensidad en grasa parda, corazón, hígado, riñón e intestinos. PPAR β/δ activa los programas genéticos involucrados en la β -oxidación. PPAR γ se manifiesta principalmente en tejido adiposo, intestinos y células inmunes, impulsa la diferenciación de adipocitos blancos y el almacenamiento de lípidos, e inhibe la producción de muchas citocinas proinflamatorias en tejido adiposo. En los macrófagos, PPAR γ actúa para promover su activación alternativa al estado antiinflamatorio M2 en lugar del estado proinflamatorio M1.^{4,5}

Los PPAR se unen al DNA como heterodímeros mediante el receptor del ácido 9-*cis*-retinoico (RXR) y reclutan una variedad de coactivadores y correpresores.⁴

Desactivación de la señalización de insulina

El receptor y sus sustratos fosforilados por tirosina se pueden desactivar mediante la PTP1b, una tirosina fosfatasa. Además, las proteínas inhibitorias SOCS (supresoras de la señalización por citocinas) bloquean las interacciones entre el receptor fosforilado y las proteínas IRS relacionadas, dirigen la ubiquitinación y degradación de estas, y finalizan la activación de componentes posteriores en la vía de señalización. Por último, la fosforilación de serina del receptor de insulina, por medio de diferentes serina/ treonina cinasas, bloquean la señalización de la hormona.⁴

Efectos metabólicos de la insulina

Efectos endocrinos

La insulina promueve la glucólisis, glucogenogénesis, síntesis de proteínas, triglicéridos y VLDL, e inhibe la glucogenólisis y gluconeogénesis en el hígado, el cual tiene una capacidad máxima de almacenamiento de entre 100 y 110 g de glucógeno que equivalen a 440 kcal.^{4,5}

A nivel muscular, la insulina favorece la síntesis de proteínas al aumentar el transporte de aminoácidos. También fomenta la glucogenogénesis para reemplazar las reservas del mismo que se consumen por medio de la actividad física.; esto se logra al aumentar el transporte de glucosa al interior de los miocitos, lo que potencia la actividad de la glucógeno sintasa. Hay cerca de 500 a 600 g de glucógeno almacenados en el tejido muscular pero, a causa de la falta de glucosa 6-fosfatasa dentro de este, no pueden utilizarse como fuente de glucosa sanguínea a excepción de una pequeña cantidad que se produce cuando la isoamilasa libera glucosa desfosforilada de los extremos de las ramificaciones del polímero de glucógeno y a partir de la glucosa que el hígado produce de manera directa gracias al lactato generado por los músculos.^{4,5}

Las grasas, en forma de triglicéridos, son el medio más eficiente para almacenar energía. Proporcionan 9 kcal/g de sustrato almacenado, a diferencia de las 4 kcal/g que proveen proteínas y carbohidratos. La insulina actúa para promover el almacenamiento de triglicéridos en los adipocitos por medio de diversos mecanismos:⁴

- Induce la producción de lipoproteína lipasa, la cual hidroliza los triglicéridos de las lipoproteínas circulantes en ácidos grasos para su captación por los adipocitos.

- Aumenta la disponibilidad de α -glicerol fosfato, una sustancia que se utiliza en la esterificación de ácidos grasos libres en triglicéridos.
- Inhibe la lipólisis intracelular de triglicéridos almacenados al frenar la actividad de la lipasa intracelular. Esta reducción en el flujo de ácidos grasos al hígado tiene el fin de reducir la gluconeogénesis y cetogénesis.⁴

1.2.2 Glucagon

Bioquímica

Se deriva del gran péptido proglucagon que es codificado por un gen localizado en el cromosoma 2. Las proteasas específicas de tejido fragmentan distintos conjuntos de productos peptídicos a partir de la molécula de proglucagon en las células L endocrinas del intestino y las células α insulares; en estas últimas, la actividad de la prohormona convertasa 2 genera al glucagon.⁵

Secreción

La insulina y somatostatina inhiben de manera directa a las células productoras de glucagon. Las células β liberan ácido γ -aminobutírico y las α expresan receptores inhibidores de GABA, por lo que también existe la posibilidad de que este aminoácido participe en la inhibición de las células α durante la estimulación de las β .⁵

Existen muchos aminoácidos que estimulan la liberación del glucagon, aunque difieren en cuanto a su capacidad para hacerlo. Otras sustancias que promueven su secreción incluyen las catecolaminas, hormonas intestinales (colecistocinina, gastrina y polipéptido inhibidor gástrico) y glucocorticoides, mientras que altas concentraciones de ácidos grasos circulantes la inhiben.⁴

Efectos metabólicos del glucagon

El hígado es el órgano blanco principal del glucagon. La unión con su receptor, acoplado a proteína G, activa la adenilil ciclasa con la consecuente generación de cAMP que media la fosforilación o desfosforilación de enzimas críticas que regulan el metabolismo de nutrientes. La señalización de esta hormona a nivel hepático estimula la glucogenólisis, mantiene la gluconeogénesis y promueve la cetogénesis (fig. 11).^{4, 5}

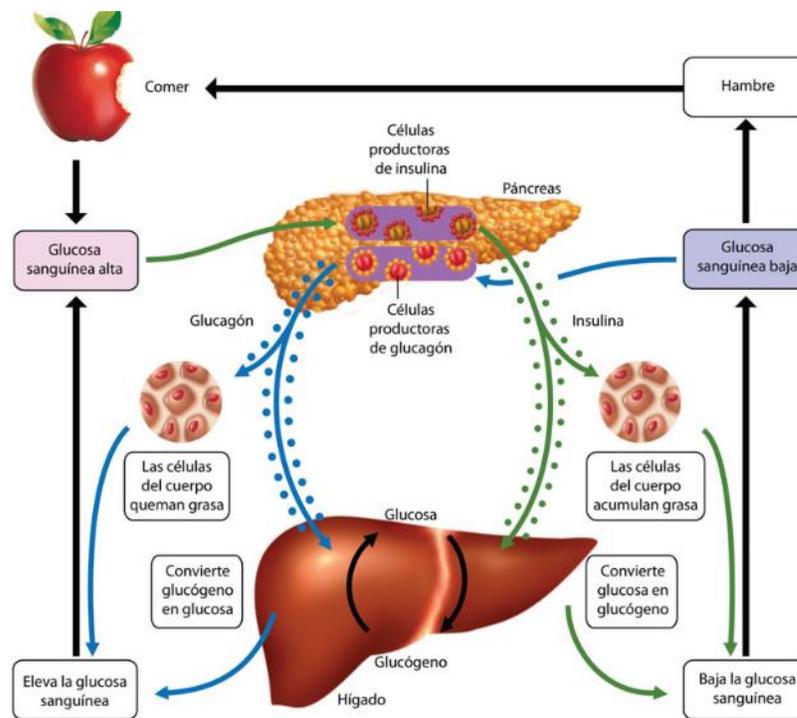


Figura 11: Efectos metabólicos de la insulina y el glucagón.⁵

Péptidos relacionados con el glucagon

En las células L intestinales, que se encuentran principalmente en íleon distal y colon, la prohormona convertasa 1 genera un conjunto distinto de péptidos a partir de la molécula de proglucagon (glicentina, oxintomodulina y péptidos similares al glucagon/GLP-1 y GLP-2).^{4, 5}

GLP-1 se secreta en respuesta a los alimentos y a la estimulación parasimpática, estimula la producción y secreción de insulina y somatostatina de manera directa, inhibe la secreción de glucagon, protege a las células β de su destrucción y estimula su crecimiento. Sin embargo, la proteasa ubicua dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) lo desactiva con rapidez (vida media <2 minutos). Otros de los efectos de GLP-1 son el retraso del vaciamiento gástrico, la inhibición del apetito y la pérdida de peso.^{4, 5}

La señalización del GLP-2 se dirige al intestino, donde promueve el crecimiento de la mucosa, la absorción de nutrientes y la motilidad.⁴

Las células K, en el duodeno y yeyuno, producen polipéptido inhibidor gástrico (GIP) que, sobre el estómago y las células β , tiene efectos similares a los de GLP-1. Las células α expresan receptores para este mediante los cuales se estimula la secreción de glucagon de manera directa, pero esta se suprime indirectamente por la estimulación de la liberación de insulina. También representa un papel importante en la diferenciación de adipocitos nuevos, impulsa la lipogénesis, estimula los osteoblastos y aumenta la densidad ósea.^{4, 5}

La acción de las incretinas (GLP y GIP) explica la observación de que la glucosa ingerida vía oral provoca una mayor respuesta de secreción de insulina que la misma cantidad de glucosa administrada vía intravenosa.⁴

1.2.3 Somatostatina

Las células δ del páncreas transcriben el gen para la somatostatina en el brazo largo del cromosoma 3. Codifican para un péptido de 116 aminoácidos, la preprosomatostatina; a partir del terminal carboxilo de esta se fragmenta la somatostatina. Identificada por vez primera en el hipotálamo, obtuvo el nombre

a partir de su capacidad para inhibir la liberación de la hormona de crecimiento. Se encuentra en diversas áreas del cerebro, del sistema nervioso periférico y en las células D endocrinas del revestimiento epitelial del estómago e intestino.⁴

La mayoría de los estimuladores que se conocen de la liberación de insulina también promueven la secreción de somatostatina a partir de las células δ . Estos incluyen glucosa, arginina, hormonas gastrointestinales y sulfonilureas. Su acción principal parece ser la regulación paracrina de los islotes pancreáticos y del tracto gastrointestinal. Se han identificado cinco receptores para esta hormona. La unión del ligando con el receptor 2 y 5 inhibe la secreción de glucagon e insulina, respectivamente.⁴

Prolonga el tiempo de vaciamiento gástrico, disminuye la producción de gastrina y la secreción exocrina pancreática, reduce el torrente sanguíneo esplácnico y retrasa la absorción de xilosa.⁴

1.2.4 Polipéptido pancreático

Las concentraciones circulantes del péptido aumentan en respuesta a una comida mixta. En contraste, la vagotomía abole la respuesta a las comidas ingeridas, lo que demuestra que la secreción de este responde primordialmente a señales neurales más que nutricionales.⁴

Aunque se ha visto implicado en la regulación de la secreción pancreática exocrina y de la contracción de la vesícula biliar, las acciones fisiológicas del polipéptido pancreático siguen sin comprenderse del todo.⁴

1.2.5 Grelina

La señalización de la grelina favorece la secreción de la hormona de crecimiento en forma directa a través de su receptor sobre los somatotropos hipofisarios y también mediante la estimulación de la GHRH hipotalámica. Además de lo anterior, induce el vaciamiento gástrico, la secreción de ácidos y regula el equilibrio apetito/energía a través de neuronas que se localizan en el núcleo arqueado del hipotálamo.⁴

CAPÍTULO 2: DIABETES MELLITUS

2.1 Definición

La diabetes mellitus es un grupo heterogéneo de síndromes de etiopatogenia multifactorial. El nexo común es el trastorno metabólico de los carbohidratos, lo cual resulta en hiperglucemia crónica debido a resistencia o a déficit (relativo o absoluto) de insulina. No obstante, también se presentan alteraciones en el metabolismo lipídico y proteico.⁹

2.2 Epidemiología

Cada año se registran alrededor de 400 000 nuevos casos y más de 60 000 muertes a causa de esta endocrinopatía. Para el año 2014 la Federación Mexicana de Diabetes determinó que existían 4 millones de personas con este padecimiento a nivel nacional. Los estados de mayor prevalencia son Campeche, Tamaulipas, Hidalgo, Ciudad de México y Nuevo León.⁶

De acuerdo con la Ensanut MC 2016, la prevalencia de diabetes diagnosticada fue de 9.4%. Esto representó un incremento de 2.2% respecto de 2012, menor al observado en el período de 2006 a 2012 cuando el aumento fue de 31.4%. Los factores de riesgo que se asociaron fueron: alto índice de masa corporal (IMC), hipertensión arterial sistémica, hipercolesterolemia, nivel socioeconómico medio y bajo nivel educativo. De acuerdo con el estudio

Global burden of disease, en el ámbito global, 36.5% de las muertes son atribuidas a un IMC elevado; en México, el porcentaje atribuido sube a 51.8%. En línea con los resultados del estudio mencionado, a mayor grado de escolaridad, la incidencia es menor.⁶

En 2016, 87.8% de las personas que vivían con diabetes estaban bajo tratamiento médico para controlar la enfermedad. Sin embargo, sólo la mitad aplicaba alguna medida preventiva para evitar o retrasar alguna complicación por el padecimiento y una proporción aún menor había modificado su dieta o aumentado su actividad física. Cerca del 50% de esta población presentaba alguna comorbilidad como hipertensión o dislipidemia, pero menos de 10% tomaba medicamentos antihipertensivos y sólo 4.3% alguna estatina.⁶

La Ensanut MC 2016 muestra que la prevención de las complicaciones continúa baja según los estándares de la Norma Oficial Mexicana “NOM-015-SSA2-2010, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus”.⁶

A pesar de que en los últimos años el sector salud ha incrementado las acciones preventivas para evitar el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles apoyándose en instrumentos como PrevenIMSS, PrevenISSSTE y la Estrategia Nacional para la Prevención y el Control del Sobrepeso, la Obesidad y la Diabetes, los factores de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2 continúan aumentando entre los adultos mexicanos. Lo anterior, aunado al envejecimiento de la población, a los estilos de vida poco saludables y a la presencia de complicaciones, provocará un aumento de las hospitalizaciones y del gasto en el sistema de salud. Invertir en la prevención primaria y secundaria es crucial para reducir la carga de la enfermedad.⁶

2.3 Clasificación de la diabetes mellitus

El comité de expertos de la ADA establece la siguiente clasificación:⁵

I. Diabetes mellitus tipo 1 (destrucción de la célula β , con insulinopenia)	A. Mediada inmunológicamente (95%)		
	B. Idiopática (5%)		
II. Diabetes mellitus tipo 2 (resistencia a la insulina/déficit en la secreción de insulina)			
III. Otros tipos específicos	A. Defectos genéticos en la función de la célula β	1. MODY	
		2. Diabetes mitocondrial	
	B. Defectos genéticos en la acción de la insulina	1. Resistencia insulínica tipo A	3. Rabson-Mendenhall
		2. Leprechaunismo	4. Diabetes lipoatrófica
	C. Enfermedades del páncreas exocrino	1. Pancreatitis	4. Fibrosis quística
		2. Pancreatectomía	5. Hemocromatosis
		3. Tumores	
	D. Asociada a endocrinopatías	1. Acromegalia	5. Hipertiroidismo
		2. Síndrome de Cushing	6. Somatostatina
		3. Glucagonoma	7. Aldosteronoma
		4. Feocromocitoma	
	E. Inducida por sustancias químicas (pentamidina, tiazidas, glucocorticoides, interferón α)		
	F. Infecciones (rubéola congénita, citomegalovirus, VIH)		
	G. Formas poco comunes mediadas por mecanismos inmunitarios		
H. Otros síndromes genéticos asociados a diabetes mellitus	1. Síndrome de Down	5. Ataxia de Friedreich	
	2. Síndrome de Klinefelter	6. Corea de Huntington	
	3. Síndrome de Turner	7. Distrofia miotónica	
	4. Síndrome de Wolfram	8. Síndrome de Prader-Willi	
IV. Diabetes gestacional			

Cuadro 2: Clasificación etiológica de la diabetes mellitus de acuerdo a la Asociación Americana de Diabetes.⁵

2.3.1 Diabetes mellitus tipo 1

Constituye del 5 al 10% del total de los casos y aparece como resultado del déficit, habitualmente absoluto, de la secreción de insulina debido a la destrucción de las células β del páncreas. Este proceso se extiende a lo largo de meses o años ya que se puede detectar evidencia de una respuesta inmune mucho antes que la hiperglucemia.⁴

Es un trastorno catabólico en el que las células β no responden ante ninguno de los estímulos insulinogénicos conocidos. En ausencia de esta hormona, sus tres tejidos blanco principales (hepático, muscular y graso) no sólo dejan de captar los nutrientes absorbidos de manera adecuada, sino que siguen suministrando glucosa, aminoácidos y ácidos grasos al torrente sanguíneo a partir de sus depósitos respectivos de almacenamiento. Además, las alteraciones en el metabolismo de las grasas conducen a la producción y acumulación de cetonas. Todo esto incrementa el riesgo de presentar cetoacidosis.⁴

2.3.2 Diabetes mellitus tipo 2

Corresponde a un 80-90% de los casos y se asocia a resistencia a la insulina y/o a un déficit relativo de esta.⁴

La historia natural va precedida por períodos variables de trastornos subclínicos del metabolismo de la glucosa (intolerancia a los carbohidratos). Inicialmente se encuentra resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, seguida de agotamiento de las células β y disminución de la producción de insulina (que puede ser total).⁴

Entre los adultos que aparentemente padecen diabetes tipo 2, especialmente aquellos pacientes no obesos y con pobre respuesta a dieta y

a antidiabéticos orales, se estima que aproximadamente un 7.5-10% realmente presentan diabetes tipo LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults, por sus siglas en inglés). Por ello, algunos autores recomiendan la determinación de autoanticuerpos en diabéticos con dos o más de las siguientes características: <50 años, sintomatología cardinal, IMC <25 kg/m² e historia personal o familiar de enfermedades autoinmunitarias.⁴

2.3.3 Defectos genéticos de la célula beta

Diabetes mellitus tipo MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young)

Es una forma de diabetes secundaria a la mutación de genes que intervienen en la secreción de insulina, estimándose que constituye un 5% de las personas diagnosticadas con diabetes tipo 2. Su presentación clínica es heterogénea aunque generalmente se caracteriza por un debut en edades precoces, habitualmente antes de los 25 años, en sujetos no obesos, con hiperglucemia leve y sin tendencia a la cetoacidosis ya que se mantiene cierta reserva de insulina. Su herencia es autosómica dominante.⁴

Su clasificación se realiza en función del defecto genético etiológico, habiéndose identificado seis tipos causados por la mutación de seis genes diferentes. Los dos tipos más frecuentes son MODY 2 (gen de la glucocinasa) y MODY 3 (gen del factor nuclear hepático 1- α); el primero es más frecuente en edad pediátrica y el segundo en adultos.⁴

Defectos en DNA mitocondrial

Diabetes mellitus de herencia materna que cursa con sordera neurosensorial y defectos en la secreción de insulina, de comienzo a partir de la 3^a-4^a década de la vida. Cursa con alto riesgo de acidosis láctica asociada a tratamiento con metformina.⁵

2.3.4 Defectos genéticos en la acción de la insulina

Son producto de mutaciones en el gen que codifica el receptor de la insulina.

En este grupo se incluyen:⁵

- Leprechaunismo: forma más extrema de resistencia a la insulina que asocia retraso del crecimiento intrauterino y postnatal, acantosis nigricans, facie de anciano, distensión abdominal, lipodistrofia, macrogenitosomía y ovarios poliquísticos.
- Síndrome de Rabson-Mendenhall: asocia hiperglucemia persistente y cetoacidosis refractaria al tratamiento con insulina, alteraciones faciales, hiperplasia de la glándula pineal, acantosis nigricans, hirsutismo, alteraciones dentarias y ungueales, y una esperanza de vida muy corta (<10 años).
- Síndrome de resistencia a la insulina tipo A: se caracteriza por niveles marcadamente elevados de insulina, signos de virilización y ovarios poliquísticos. Su tratamiento se basa en el uso de metformina y tiazolidinedionas.⁵

2.3.5 Enfermedades del páncreas exocrino

Cualquier proceso que dañe al páncreas de manera difusa o que lo desplace de manera sustancial puede provocar diabetes, aunque es probable que los individuos predispuestos puedan desarrollarla con grados menores de afectación pancreática. En este grupo se incluye: pancreatitis, traumatismos, infecciones, carcinoma pancreático y pancreatectomía.⁴

2.3.6 Endocrinopatías

En la acromegalia, síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma e hipertiroidismo, se produce hiperglucemia por el efecto contrainsular de las hormonas liberadas. En el caso del somatostatinoma y aldosteronoma, la hiperglucemia se debe a un defecto de secreción de insulina secundario a la hipokalemia crónica que conllevan estas enfermedades.⁴

2.3.7 Secundaria a fármacos

Son múltiples los fármacos que pueden producir hiperglucemia, tales como glucocorticoides, tiazidas, fenitoína, anticonceptivos orales, tacrolimus, ciclosporina, ácido nicotínico, inhibidores de la proteasa, clozapina, pentamida, diazóxido, etc.⁴

2.3.8 Diabetes gestacional

Es un padecimiento caracterizado por intolerancia variable a los carbohidratos que se reconoce por primera vez durante el embarazo y que puede o no resolverse después de este. Ocurre entre las 24 y 28 semanas de gestación principalmente a causa de la resistencia a la insulina que genera el lactógeno placentario, lo cual disminuye la utilización periférica de glucosa y produce hiperglucemia e hiperinsulinemia compensatoria. Lo anterior se traduce en la presencia de sintomatología cardinal de la enfermedad. También hay incremento en la lipólisis y gluconeogénesis.⁷

Se presenta en 4 a 12% de todos los embarazos, 10% tendrá riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en el posparto y 3 a 35% mostrará alteración en glucosa de ayuno. El tamizaje y diagnóstico se explica en el cuadro 3.⁷

Estrategia de un paso
Se diagnostica con un solo valor alterado
<p>Curva de tolerancia oral a la glucosa en ayuno con 75 gramos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ayuno \geq 92 mg/dL. • 1 h \geq 180 mg/dL. • 2 h \geq 153 mg/dL.
Estrategia de dos pasos
<p>Paso 1: curva de tolerancia oral a la glucosa sin ayuno con 50 gramos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si a la hora \geq 140 mg/dL, proceder al paso 2. <p>Paso 2: curva de tolerancia oral a la glucosa en ayuno con 100 gramos (se diagnostica con dos valores alterados):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ayuno \geq 95 mg/dL. • 1 h \geq 180 mg/dL. • 2 h \geq 155 mg/dL. • 3 h \geq 140 mg/dL.

Cuadro 3: Tamizaje y diagnóstico de la diabetes gestacional durante las 24-28 SDG.⁷

Si se realiza el diagnóstico, el tratamiento de primera línea son cambios dietéticos y ejercicio. El tratamiento farmacológico está indicado cuando lo anterior no produjo un adecuado control glucémico, siendo la insulina de acción intermedia la elección.⁷

Las metas de tratamiento son niveles de glucosa en ayuno <95 mg/dL, una hora postprandial < 140 mg/dL y dos horas postprandial <120 mg/dL.⁷

2.4 Etiopatogenia

2.4.1 Etiopatogenia de la diabetes mellitus tipo 1

La secuencia patogénica más admitida para el desarrollo de diabetes tipo 1A es la predisposición genética más la agresión ambiental que implica una destrucción de las células β por mecanismo autoinmunitario. Los individuos con diabetes 1B carecen de marcadores inmunológicos que indiquen la presencia de este proceso; sin embargo, desarrollan deficiencia de insulina y son propensos a la cetoacidosis.^{4, 5}

Al momento de su diagnóstico, la mayoría de los pacientes con diabetes 1A presenta anticuerpos circulantes frente a las proteínas de las células β (cuadro 4). Estos no producen daño de manera directa, los responsables son los linfocitos T ($CD4^+$ y $CD8^+$) y los macrófagos que infiltran los islotes (proceso denominado insulitis) y destruyen las células β .^{4, 5}

Por lo regular, el timo elimina los linfocitos T autorreactivos durante el desarrollo, de modo que el sistema inmune se vuelve tolerante a los autoantígenos. Además, los linfocitos T reguladores evitan ataques adicionales en contra de tejidos sanos mediante la reconversión de linfocitos T citotóxicos que pudiesen haber escapado del timo. La diabetes tipo 1 es el resultado de una falla en estos procesos de autotolerancia dentro del sistema inmune.^{4, 5}

Nomenclatura	Antígeno	Características
ICA	Islotes pancreáticos	Presentes en el 85% de los pacientes al diagnóstico
IAA	Insulina y proinsulina	Aparición muy temprana
Anti-GAD	Decarboxilasa del ácido glutámico	Son los más utilizados actualmente
Anti-IA2	Proteína asociada al insulinooma tipo2	Son de aparición más tardía que los antiGAD o IAA
Anti-ZnT8	Canal de zinc	Presentes en el 60-80% de los casos

Cuadro 4: Marcadores autoinmunes en pacientes recién diagnosticados con diabetes mellitus tipo 1.⁴

Factores genéticos

El mecanismo hereditario de la diabetes mellitus tipo 1 no es bien conocido. El lugar genético asociado con mayor susceptibilidad para su desarrollo es el locus de histocompatibilidad HLA del cromosoma 6, aunque también se ha descrito relación con ciertos polimorfismos en la región promotora del gen de la insulina y del gen que codifica para la tirosina fosfatasa específica del linfocito (PTPN22). Más del 90% de diabéticos tipo 1A porta el haplotipo HLA DR3-DQ2 y/o el HLA DR4-DQ8. También existen genes que confieren protección contra la enfermedad, como los haplotipos DRB1* 0402, DRB1* 0403 o DQB1* 0602.⁴

Es una enfermedad con impronta sexual, lo que quiere decir que el riesgo de transmitirla a la descendencia es cinco veces mayor si el padre es el que la padece. Este mayor riesgo parece estar restringido a los portadores de HLA DR4. En los familiares de primer grado, la probabilidad de desarrollar la patología es del 5-10%, pero se debe tener en cuenta que casi todas las personas con diabetes tipo 1A carecen de antecedentes familiares de esta enfermedad.⁴

Factores ambientales

Aun cuando la herencia genética puede desempeñar un papel importante, los estudios con gemelos monocigóticos demuestran que otras causas son al menos igual de importantes. Los factores ambientales asociados con el aumento en el riesgo incluyen virus (parotiditis, rubéola congénita, coxsackie B4) y sustancias químicas tóxicas como el vacor (un raticida de nitrofenilurea) y el cianuro de hidrógeno proveniente de la tapioca o mandioca en estado de descomposición. Es posible que en algunos casos dañen a las células β de manera directa o que actúen como iniciadores o aceleradores de la respuesta inflamatoria. En ciertas ocasiones, desempeña un papel la mímica molecular a través de la cual el sistema inmune actúa de manera errónea en contra de proteínas de las células β que comparten homólogos con algunos péptidos virales o de otro tipo.⁴

2.4.2 Etiopatogenia de la diabetes mellitus tipo 2

La mayoría de las personas con diabetes tipo 2, independientemente de su peso, presentan cierto grado de insensibilidad hística a la insulina que puede atribuirse a diversos factores genéticos que se agravan con el tiempo por potenciadores adicionales como el envejecimiento, un estilo de vida sedentario y obesidad abdominal; sin embargo, no todos los individuos que los presentan exhiben hiperglucemia. Un defecto subyacente en la capacidad de las células β para compensar el aumento en la demanda determina los pacientes que presentarán la enfermedad. Además, la resistencia a la insulina y la alteración en la respuesta de las células β a la glucosa parecen agravarse aún más por la hiperglucemia sostenida.^{4, 5}

Resistencia a la insulina en la diabetes tipo 2

Puede definirse como la disminución de la respuesta de los tejidos a la insulina. A medida que crece la adiposidad, en especial los depósitos abdominales, decrementa la sensibilidad corporal total a esta.⁴

Los tejidos blanco realizan una regulación descendente del número de receptores sobre la superficie celular en respuesta a las concentraciones crónicamente elevadas de insulina circulante, quizá por medio de un aumento en la degradación intracelular. Las condiciones que favorecen esto son obesidad, alta ingesta de carbohidratos y sobreinsulinización exógena crónica. La resistencia a la insulina clínicamente relevante sucede debido a defectos en las vías intracelulares de señalización postreceptor.⁴

El tejido adiposo puede afectar la sensibilidad insulínica de otros a través de la secreción de adipocinas que inhiben (TNF- α , IL-6, leptina y resistina) o potencian (adiponectina) la señalización a nivel local o a distancia a través de sus efectos sobre las vías postreceptor. Los potenciales efectores intracelulares incluyen la proteína tirosina fosfatasa que defosforila los componentes del receptor, las proteínas SOCS que actúan como inhibidores al bloquear las interacciones receptor-IRS y las serina/treonina cinasas que inhiben al receptor y a los sustratos mediante la fosforilación de serina.⁴

La liberación de ácidos grasos por parte de los adipocitos (en especial los viscerales) también juega un papel en el desarrollo de la resistencia a la insulina. La oxidación de estos podría inhibir la glucólisis, reducir la utilización de glucosa y aumentar la captación y acumulación de los mismos en músculo, hígado y células β . El almacenamiento ectópico de lípidos en estos tejidos conduce a una disminución en su sensibilidad a la insulina.⁴

El tejido adiposo contiene otros tipos celulares como macrófagos y linfocitos. A medida que aumentan las reservas de lípidos en los adipocitos, el incremento en la liberación de ácidos grasos libres y adipocinas proinflamatorias recluta macrófagos y los activa. Estas células liberan una variedad de moléculas (TNF- α , IL-6 y óxido nítrico) que crea un ciclo de retroalimentación que mantiene un estado crónico de inflamación y resistencia insulínica local. Mecanismos similares también podrían conducir a la insulinitis y contribuir a la deficiencia de células β .⁴

La actividad de PPAR γ en el tejido adiposo tiene efectos benéficos sobre la señalización insulínica sistémica por medio de varios mecanismos: 1) almacenamiento de lípidos en adipocitos y no de forma ectópica; 2) inhibición de la producción de adipocinas y citocinas proinflamatorias; 3) promoción de la activación alternativa de los macrófagos al estado antiinflamatorio M2.⁴

Factores genéticos

La diabetes tipo 2 tiene un fuerte componente genético. Dependiendo de la población bajo estudio, los gemelos monocigóticos tienen tasas de concordancia vitalicia de hasta 90%. La mayoría de los individuos afectados tiene familiares con la misma enfermedad, pero la herencia rara vez se ajusta a patrones mendelianos, lo que da sustento a la conclusión de que contribuyen diversos genes con grados variables de penetrancia. Debido a su naturaleza heterogénea y complejidad hereditaria, los esfuerzos para tratar de identificar a los genes implicados han tenido un éxito muy limitado. El riesgo más elevado se encuentra en un *locus* adyacente al gen que codifica TCF7L2, un factor de transcripción implicado en la renovación de las células β . La herencia del alelo TCF7L2 aumenta en 1.5 veces la probabilidad de padecer diabetes.^{4, 5}

Factores ambientales

El ambiente tiene un papel significativo especialmente en la determinación de la edad de inicio y la gravedad de la enfermedad. El incremento de la incidencia se correlaciona con las crecientes tasas de obesidad y refleja el creciente acceso a alimentos de alto contenido calórico y la disminución de la actividad física.^{4, 5}

2.5 Cuadro clínico

En la diabetes tipo 1 los signos y síntomas suelen instalarse de forma brusca. La diabetes tipo 2, al ser una enfermedad crónica, tiene una presentación clínica muy variable según el grado de deficiencia de insulina, el momento evolutivo de la afección y la presencia de comorbilidades asociadas. Se pueden encontrar desde formas asintomáticas, en las cuales el diagnóstico se realiza a través de estudios de laboratorio, hasta otras con sintomatología importante (cuadro 5).^{5, 8}

2.5.1 Diabetes mellitus tipo 1

Exhiben signos y síntomas relacionados con hiperglucemia e hipercetonemia. La gravedad de la deficiencia de insulina y la agudeza con la que se desarrolle el estado catabólico determina la intensidad de estos.⁸

Síntomas

La glucosa es una molécula pequeña que ejerce actividad osmótica. Ante un incremento suficiente de la glucemia (180 mg/dL), la cantidad de glucosa filtrada por los glomérulos renales excede la capacidad de reabsorción de los túbulos, lo que conduce a glucosuria acompañada de una pérdida importante de agua por la orina. La poliuria (excreción de una cantidad excesiva de orina) es a consecuencia de la diuresis osmótica secundaria a la hiperglucemia

sostenida. La enuresis nocturna debida a la poliuria puede indicar el inicio de diabetes en niños muy pequeños.⁸

La polidipsia (sed excesiva) es consecuencia de la deshidratación celular secundaria al efecto osmótico resultante que atrae agua hacia el exterior de las células, incluidas las del hipotálamo lateral (centro de la sed), provocando así sequedad bucal que conlleva al paciente a beber más agua. El estado hiperosmolar también es causa de la visión borrosa, que se presenta a medida que los cristalinios y retinas se ven expuestos a líquidos hiperosmolares.⁸

La polifagia (apetito acrecentado) se debe a que las células detectan la falta de glucosa para su producción energética; esto ocasiona que, por un mecanismo no del todo aclarado, se afecte el hipotálamo lateral (responsable del hambre), lo que conlleva a la persona a comer en mayor cantidad.⁸

La pérdida de peso, a pesar de la polifagia, es una característica común de la diabetes tipo 1 cuando se presenta de manera subaguda a lo largo de un período de semanas. De manera inicial, se debe al agotamiento de las reservas de agua, glucógeno y triglicéridos. Posteriormente, es a causa de la reducción de la masa muscular que ocurre a medida que los aminoácidos se derivan para formar glucosa ya que la falta de insulina promueve un estado de catabolismo.⁸

Es posible que se exhiban parestesias al momento del diagnóstico, en particular cuando el inicio es subagudo. Reflejan la disfunción temporal de los nervios sensoriales periféricos y, por lo regular, desaparecen a medida que el reemplazo de la insulina restaura las concentraciones glucémicas a niveles más cercanos a los normales.^{5, 8}

Cuando la deficiencia insulínica es grave y de inicio agudo, los síntomas que se mencionaron progresan de forma acelerada.⁵

Signos

La pérdida de grasa subcutánea y la emaciación muscular son características de insulinodeficiencia de progresión lenta. También puede identificarse hipertrofia hepática, xantomas en la superficie flexora de las extremidades y glúteos, y lipemia retiniana.⁵

2.5.2 Diabetes mellitus tipo 2

Por lo general, los pacientes con diabetes tipo 2 exhiben una deficiencia insulínica menos grave que los pacientes tipo 1. Esta diferencia se ve reflejada en los signos y síntomas (cuadro 5).⁵

Síntomas

Las personas con un déficit de insulina marcado exhiben los síntomas clásicos, parestesias y fatiga. Es posible que no se diagnostique a algunos pacientes durante muchos años y la presentación inicial se deba a complicaciones como alteraciones visuales ocasionadas por retinopatía o dolores/infecciones del pie que se deban a neuropatía periférica.^{4,5}

Signos

La distribución centrípeta de grasa corporal (androide) se presenta con una mayor proporción en la parte superior del cuerpo (abdomen, pecho, cuello y cara). La forma ginecoide hace referencia a la grasa que se localiza de manera centrífuga en las caderas y muslos. Una mayor circunferencia de la cintura aumenta el riesgo de diabetes para cualquier IMC dado.^{4,5}

Algunos pacientes, especialmente los obesos, pueden presentar acantosis nigricans (piel hiperpigmentada e hiperqueratósica en axilas, ingles y cuello). Este signo se relaciona con una considerable resistencia a la insulina.^{4,5}

La candidiasis puede presentarse en mujeres con enrojecimiento e inflamación del área vulvar y abundante flujo blanquecino. En el caso de los varones, el pene tiene una apariencia enrojecida con pápulas blancas erosionadas.^{4,5}

Signo/síntoma	Diabetes tipo 1	Diabetes tipo 2
Poliuria y polidipsia	++	+
Fatiga	++	+
Polifagia con pérdida de peso	++	-
Visión borrosa recurrente	+	++
Vulvovaginitis o prurito genital	+	++
Neuropatía periférica	+	++
Enuresis nocturna	++	-
Asintomática	-	++

Cuadro 5: Características clínicas de la diabetes al momento del diagnóstico.⁴

2.6 Diagnóstico médico

Ante un paciente con alta sospecha de diabetes mellitus se deberán solicitar los estudios de laboratorio pertinentes. Se recomienda iniciar con una glucemia central en ayuno de 8 horas. Los valores de referencia normales se encuentran entre 70 y 99 mg/dL. Si se encuentra por encima de estos parámetros, se habla de intolerancia a los carbohidratos (100-125 mg/dL) o diabetes (≥ 126 mg/dL). En este último caso se indicará una segunda prueba para confirmar el diagnóstico, ya sea otra glucemia central en ayuno, hemoglobina glucosilada (HbA1c) o curva de tolerancia oral a la glucosa (cuadro 6).⁹

- Una HbA1c $\geq 6.5\%$ corrobora el diagnóstico. Ofrece un resultado estimado de la concentración de glucosa en el glóbulo rojo de 120 días anteriores a la muestra. Tiene sensibilidad de 66%, especificidad de 98 % y sus resultados tienen una variación biológica menor que las otras pruebas. Predice mejor las complicaciones micro y macrovasculares.⁹
- La curva de tolerancia oral a la glucosa consiste en ingerir una carga de 75 g de glucosa y determinar la concentración sanguínea de la misma a las 2 horas, si es ≥ 200 mg/dL se ratifica el diagnóstico.⁹

La HbA1c es un mejor estudio para descartar la presencia de diabetes y la curva de tolerancia oral a la glucosa para corroborarla. Además, la primera presenta varias ventajas como poder realizarla a cualquier hora, evita la variabilidad de los niveles de glucosa en el día a día y es un mejor predictor de riesgos cardiovasculares siempre y cuando se lleve a cabo mediante procedimientos certificados por el programa de National Glycohemoglobin Standardization y estandarizarse al procedimiento DCCT (Diabetes Control and Complications Trial).⁹

Se recomienda utilizar la curva de tolerancia oral a la glucosa cuando exista una sospecha elevada de diabetes y se presenten glucemias basales normales.⁹

Únicamente se deberán utilizar criterios de glucosa plasmática y no de HbA1c en condiciones que incrementen el recambio de eritrocitos como el embarazo (segundo y tercer trimestre), hemodiálisis, transfusiones recientes, tratamiento con eritropoyetina, enfermedad de células falciformes, etc.⁹

Glucosa plasmática en ayuno (ingesta calórica restringida en las últimas 8 horas) \geq 126 mg/dL.
O
Glucosa plasmática \geq 200 mg/dL a las 2 horas de una curva de tolerancia oral a la glucosa.
O
Hemoglobina glucosilada (HbA1c) \geq 6.5%.
O
Paciente con síntomas clásicos con una glucosa al azar \geq 200 mg/dL o crisis hiperglucémica.

Cuadro 6: Criterios diagnósticos de diabetes mellitus tipo 2 de acuerdo a la Asociación Americana de Diabetes.
Excepto el último rubro deberá corroborarse en una segunda ocasión.⁹

Como ya se indicó, de encontrarse los resultados fuera de parámetros normales pero sin cumplirse los criterios diagnósticos de diabetes mellitus tipo 2, se deberá hacer el diagnóstico de prediabetes (cuadro 7).⁹

Glucosa plasmática en ayuno de 100 a 125 mg/dL.
O
Glucosa plasmática de 140 a 199 mg/dL a las 2 horas de una curva de tolerancia oral a la glucosa.
O
Hemoglobina glucosilada (HbA1c) de 5.7-6.49%

Cuadro 7: Criterios diagnósticos de prediabetes de acuerdo a la Asociación Americana de Diabetes.⁹

Ante el diagnóstico, será necesario que el paciente sea sometido a una exploración física completa y toma de tensión arterial; también solicitar estudios complementarios como citometría hemática, pruebas de función renal y perfil de lípidos.⁹

2.7 Complicaciones crónicas

Se clasifican en micro y macrovasculares. Dentro de las primeras se encuentra la retinopatía, nefropatía y neuropatía. El segundo grupo incluye la cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica.⁴

Se han propuesto cuatro mecanismos moleculares para el daño inducido por la hiperglucemia:⁴

1) Incremento del flujo de la vía de los polioles, lo cual consume NADPH, exacerba el estrés oxidativo y causa daño celular.

2) Aumento en la formación de los productos finales de glicación avanzada (AGE). La autooxidación intracelular de la glucosa ocasiona la producción de dicarbonilos intracelulares (precursores de AGE). Estos dañan los tejidos blanco al modificar las proteínas intra y extracelulares, así como los componentes de la matriz. Las proteínas plasmáticas modificadas se unen a los receptores de las células endoteliales, mesangiales y macrófagos, con lo que se provoca la expresión de citocinas y factores de crecimiento (IL-1, IGF-I, TNF- α , TGF- β , factor estimulante de colonias de macrófagos, VEGF, etc.).

3) Activación de la proteína cinasa C.

4) Aumento en el flujo de la vía de la hexosamina.⁴

La patología de los capilares y arteriolas precapilares se manifiesta por el engrosamiento de la membrana basal. La enfermedad de vasos de gran tamaño es, en esencia, una forma acelerada de aterosclerosis.⁵

2.7.1 Complicaciones microvasculares

2.7.1.1 Retinopatía

Es la causa más importante de ceguera bilateral irreversible entre los menores de 65 años de edad. Existen dos categorías principales: no proliferativa y proliferativa.⁴

1) Retinopatía no proliferativa

Representa la etapa inicial del compromiso de la retina y se caracteriza por la presencia de:⁴

- Microaneurismas: son las lesiones más típicas y precoces en oftalmoscopia. Se trata de dilataciones saculares de la pared vascular capilar.
- Exudados duros: son acúmulo de macrófagos cargados de lípidos y material proteico. Traducen la existencia de edema retiniano.
- Hemorragias puntiformes intrarretinianas (fig. 12).
- Edema macular: consiste en un engrosamiento de la mácula secundario a una filtración excesiva de líquido desde los capilares (fig. 13), por lo que el área de mayor concentración de células visuales se ve afectada e interfiere con la agudeza visual. En los primeros estadios es reversible pero con el tiempo aparecen cavitaciones, lo que da lugar al edema macular quístico.⁴

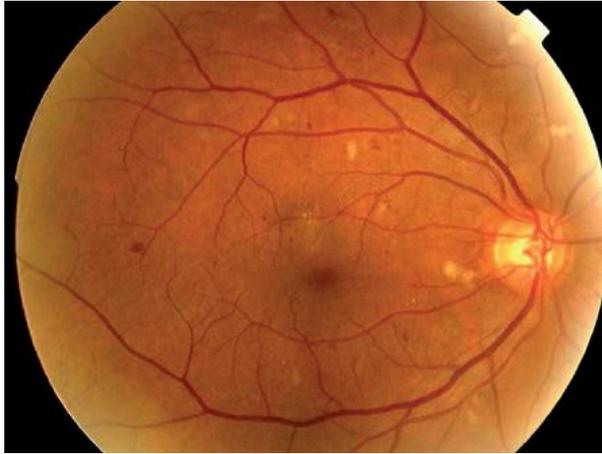


Figura 12: Retinopatía diabética no proliferativa con microaneurismas, hemorragias y exudados duros.⁹



Figura 13: Retinopatía diabética no proliferativa con edema macular clínicamente significativo.⁹

2) Retinopatía proliferativa

Deriva de la hipoxia retiniana como consecuencia de la oclusión de vasos pequeños, lo cual favorece el crecimiento de tejido fibroso y nuevos capilares mediante la liberación de VEGF (fig. 14). Estos vasos, de estructura anormal y crecimiento desordenado, tienden a sangrar en la propia retina o vítreo. Cuando este proceso afecta al iris (rubeosis del iris) y al ángulo iridocorneal, da lugar a glaucoma neovascular. Previo a esto, suelen aparecer exudados algodonosos debido a microinfartos retinianos que reflejan la existencia de

isquemia. Por lo general, la visión es normal hasta que sucede una hemorragia vítrea o un desprendimiento de retina.⁴



Figura 14: Retinopatía diabética proliferativa.⁹

La fotocoagulación focal (para el edema macular clínicamente significativo y la retinopatía no proliferativa leve a moderada) y panretiniana con xenón o argón (en estadios de retinopatía no proliferativa severa y proliferativa) constituyen los tratamientos de elección y reducen las pérdidas graves de visión. Tras un episodio de hemovítreo, habría que esperar la reabsorción de la hemorragia y luego indicar la panfotocoagulación. Si no se reabsorbe completamente o si esta persiste, está indicada la vitrectomía.⁹

2.7.1.2 Nefropatía

Se caracteriza por una serie de alteraciones funcionales y estructurales que se manifiestan principalmente en forma de dos patrones histológicos de glomeruloesclerosis (fig. 15), los cuales pueden o no coexistir:^{4, 5}

- Difusa: presencia de engrosamiento extenso de la pared capilar, matriz mesangial y membrana basal. Es la lesión más común.

- Nodular (lesión de Kimmelstiel-Wilson): aparece en un 15% de los pacientes siempre asociada a la forma difusa. Consiste en nódulos PAS (+) situados, generalmente, de forma periférica en el glomérulo.⁴

A nivel del túbulo contorneado proximal se identifica el cambio de Armani-Ebstein que corresponde a células PAS (+) cargadas de glucógeno; se presenta en diabéticos descompensados con glucemias superiores a 500 mg/dL y se debe a la glucosuria severa.^{4, 5}

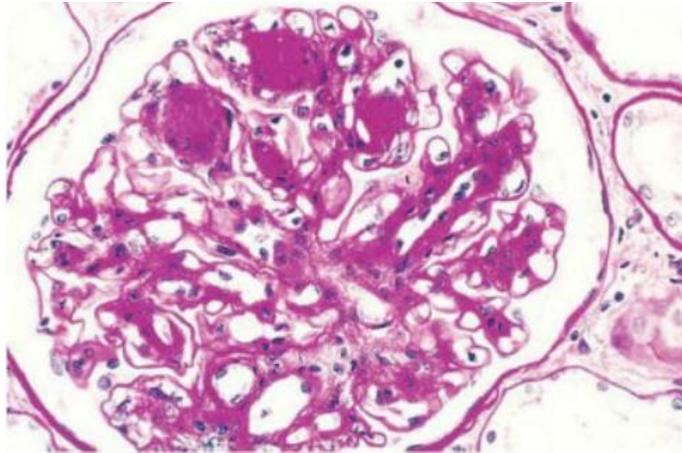


Figura 15: Glomeruloesclerosis difusa y nodular (tinción de PAS).⁴

También es frecuente encontrar hialinización de las arteriolas, especialmente de la eferente, que puede producir daño renal por alteración de la hemodinámica.^{4, 5}

Se han desarrollado muchas clasificaciones de los estadios evolutivos de la nefropatía diabética. De todas ellas, la más aceptada es la de Mongenssen en la que se distinguen 5 etapas (cuadro 8).⁹

Estadio	Descripción	Hallazgos
I	Hipertrofia e hiperfiltración glomerular	Son reversibles con el tratamiento y no se aprecian cambios estructurales. No siempre se observa en la diabetes mellitus tipo 2.
II	Lesiones estructurales con excreción urinaria de albúmina normal	Engrosamiento de la membrana basal y expansión del mesangio.
III	Nefropatía diabética incipiente	Microalbuminuria persistente (excreción urinaria de 30-300 mg en 24 horas). Se desarrollan lesiones estructurales con filtrado glomerular conservado aunque comienza a declinar e incrementa la tensión arterial.
IV	Nefropatía diabética manifiesta	Macroalbuminuria persistente (excreción urinaria > 300 mg en 24 horas).
V	Insuficiencia renal terminal	Caída de la tasa de filtrado glomerular <15 mL/min, hipertensión arterial con renina baja, disminución de la proteinuria y deterioro progresivo de la función renal. Puede presentarse síndrome urémico.

Cuadro 8: Clasificación de la nefropatía diabética.⁹

El control de la nefropatía diabética en la actualidad se dirige al manejo de las etapas avanzadas y a evitar el desarrollo de la misma o retardar su progresión mediante la modificación de la ingesta de proteínas, el control adecuado de la glucemia, de los niveles séricos de lípidos y de la tensión arterial.⁹

2.7.1.3 Neuropatía

Se define como la presencia de signos y síntomas de disfunción de los nervios periféricos por la pérdida progresiva de fibras nerviosas.^{4, 5}

1) Polineuropatía simétrica distal: es la forma más frecuente. Se debe a un proceso neuropático axonal en el que se demora la conducción nerviosa tanto sensorial como motora. La afectación sensorial se presenta primero y suele ser bilateral. Cursa con parestesias e hipoestesia en guante y calcetín, pérdida de la sensibilidad vibratoria y arreflexia distal cuando se afectan preferentemente las fibras gruesas. La clínica de dolor con sensación quemante en pies, que empeora notablemente por las noches, sucede cuando hay compromiso de las fibras de pequeño calibre.^{4, 5}

La denervación de los pequeños músculos del pie provoca la deformidad en garra de los ortejos y el desplazamiento distal de la almohadilla grasa plantar anterior. Estos cambios, junto con las alteraciones en articulaciones y tejido conjuntivo, aumentan las presiones plantares. Esta combinación de factores puede conducir a la formación de callos y ulceraciones sobre las cabezas metatarsianas. También predispone a la artropatía de Charcot (fig. 16), la cual se inicia con dolor e inflamación y, de no tratarse, se presentará una deformidad en mecedora. Los cambios radiológicos iniciales son subluxación articular y fracturas periarticulares. A medida que continua el proceso, hay una franca destrucción osteoclástica que conduce al daño e inestabilidad de las articulaciones, particularmente en el mediopié. Suele presentarse de manera unilateral pero en 25% de los casos es bilateral. La inflamación es el primer hallazgo clínico y en la exploración clínica se observa un pie indoloro, eritematoso, con edema, hiperemia y datos de disestesias.^{4, 5}



Figura 16: Destrucción ósea severa y múltiples luxaciones compatible con artropatía de Charcot.⁹

La aparición de úlceras en los pies es uno de los principales problemas por la disminución de la sensibilidad de las extremidades y la distribución anómala de la carga. Es frecuente que se produzcan pequeñas heridas por cuerpos extraños sin que el paciente lo perciba, por ello es fundamental la educación acerca del cuidado y observación diaria para evitar la aparición de pie diabético. En el cuadro 9 se presenta la clasificación de este y las características de cada estadio.^{4, 5}

Se debe realizar exploración completa al momento del diagnóstico y posteriormente de forma anual con valoración vascular y neurológica.⁹

Grado	Lesión	Características
0	Pie de riesgo. No hay presencia de lesión.	Callos gruesos, cabezas de metatarsianos prominentes, dedos en garra, deformidades óseas.
I	Úlceras superficiales	Destrucción del espesor total de la piel.
II	Úlceras profundas	Penetra tejido subcutáneo ligamentos, pero sin afectar hueso, presencia de infección.
III	Úlcera profunda más absceso (osteomielitis)	Extensa y profunda, secreción, mal olor.
IV	Gangrena limitada	Necrosis de una parte del pie o de los dedos, talón o planta.
V	Gangrena extensa	Todo el pie afectado, efectos sistémicos.

Cuadro 9: Escala de clasificación del pie diabético de Meggit-Warner.⁹

Cuando aparecen úlceras hay que iniciar tratamiento precoz para evitar la progresión. Se basa en reposo, elementos ortésicos de descarga, desbridamiento quirúrgico, curación y tratamiento antibiótico según sea el caso.⁹

2) Neuropatía periférica aislada: la afectación de la distribución de un nervio único o de varios nervios se caracteriza por un inicio repentino con la subsiguiente recuperación de toda o la mayor parte de la función. Esta neuropatía se atribuye a la isquemia vascular o a daños por traumatismo. Con frecuencia se ven afectados los nervios craneales o femorales y predominan las anormalidades motoras. El paciente con compromiso de los nervios craneales manifiesta diplopía. La exploración clínica revela signos de debilidad única en el tercero, cuarto o sexto nervios craneales sin afectación de la pupila. La plena recuperación de la función se presenta en 6 a 12 semanas.^{4, 5}

La amiotrofia diabética se presenta con el inicio de dolor intenso en la parte anterior del muslo. Después de unos cuantos días o semanas del inicio, el paciente exhibe debilidad y atrofia del cuádriceps. Por lo general, a medida que aparece la debilidad, el dolor tiende a reducirse. El tratamiento incluye analgesia. Los síntomas mejoran a lo largo de 6 a 18 meses.^{4, 5}

3) Neuropatía autonómica: cursa con clínica cardiovascular (hipotensión ortostática, taquicardia en reposo), genitourinaria (vejiga neurogénica, disfunción eréctil, eyaculación retrógrada) y gastrointestinal (disfunción motora esofágica, gastroparesia, vómitos, estreñimiento o diarrea).^{4, 5}

2.7.2 Complicaciones macrovasculares

La macroangiopatía aterosclerosa secundaria a la diabetes mellitus es responsable de la mayoría de los eventos vasculares cerebrales, de más de la mitad de las muertes de los pacientes por infarto y de los casos de amputaciones no traumáticas de miembros inferiores.⁵

La coexistencia de otros factores de riesgo determina el desarrollo acelerado de la aterosclerosis; dichos factores son hipertensión arterial, dislipidemia, tabaquismo, resistencia a la insulina, hiperfibrinogenemia y presencia de marcadores de respuesta inflamatoria.⁵

La hiperglucemia es el puente a la macroangiopatía aterosclerosa por varias vías: glucooxidación de la matriz extracelular (induciendo aterosclerosis acelerada), disfunción endotelial con aumento en la producción o inactivación de óxido nítrico y aumento del inhibidor de la fibrinólisis. También interviene en el desarrollo de dislipidemia por glucosilación lipoproteínica y aumento en

la producción de lipoproteínas de muy baja densidad (LDL). Se asocia con hipertrigliceridemia y valores bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL).⁵

2.7.2.1 Cardiopatía isquémica

Es el resultado de la disminución del aporte de sangre oxigenada al miocardio por afección del libre flujo sanguíneo de una o más arterias coronarias. La presentación clínica se clasifica en angina estable y síndromes coronarios agudos. Estos últimos engloban la angina inestable y los infartos con y sin elevación del segmento ST.⁵

2.7.2.2 Evento vascular cerebral

Síndrome que se caracteriza por el rápido desarrollo de signos y/o síntomas de afección neurológica focal o global, sin otra causa aparente distinta del origen vascular y que persiste más de 24 horas. Se divide en enfermedad isquémica, que corresponde al 80% de los casos, y hemorrágica.⁵

2.7.2.3 Enfermedad arterial periférica

Es una de las manifestaciones clínicas de la aterosclerosis que afecta a la aorta abdominal y sus ramas terminales. Se caracteriza por engrosamiento, pérdida de elasticidad y oclusión de las paredes arteriales, lo que se traduce en disminución de la presión de perfusión e isquemia de los tejidos. A la exploración física se encuentran extremidades frías y pálidas, pérdida de vello, dolor en grupos musculares del área glútea, muslo o pantorrilla, claudicación intermitente, aparición de úlceras y gangrena.⁵

2.8 Tratamiento médico

Los objetivos de este son suprimir la sintomatología, prevenir las complicaciones agudas y crónicas, y mantener una esperanza y calidad de vida similares a las de las personas no diabéticas. Los pilares de la terapéutica son la dieta, el ejercicio y la medicación, la cual incluye a los antidiabéticos orales y a la insulina.⁹

2.8.1 Antidiabéticos orales

Se agrupan de acuerdo a su efecto farmacológico:

- Acción sobre los tejidos blanco de la insulina (biguanidas/tiazolidinedionas).
- Estimulación directa de la secreción de insulina (sulfonilureas/meglitidinas).
- Inhibición de la absorción intestinal de glucosa (inhibidores de la alfa-glucosidasa).
- Excreción renal de glucosa (inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2).
- Acción sobre el efecto incretina (análogos de GLP-1 e inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4).⁴

Biguanidas

La metformina es el fármaco representativo de este grupo. Inhibe el complejo I NADH oxidasa de la cadena respiratoria mitocondrial. Por la reducción de ATP y aumento de AMP se activa la cinasa dependiente de AMP (AMPK), la cual fosforila enzimas clave en diferentes procesos metabólicos. Los efectos terapéuticos derivan de su acción sobre el hígado (donde se reduce la gluconeogénesis y lipogénesis), músculo y tejido adiposo (sitios en los que incrementa la sensibilidad a la insulina). Por lo anterior, favorece la pérdida de peso.⁴

Es la terapia de primera línea en diabetes tipo 2. Se encuentra disponible en tabletas de 500 y 850 mg. La dosis diaria máxima es 2550 mg.⁹

Los efectos secundarios más frecuentes son de carácter gastrointestinal (anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea), que se presentan hasta en 20% de los pacientes. Estos síntomas ocurren al inicio de la terapia y, a menudo, son transitorios.⁹

El efecto adverso más grave es la acidosis láctica, sin embargo es poco común. Esto se debe a que el fármaco aumenta la producción de lactato mediante el desacoplamiento de la fosforilación oxidativa mitocondrial, en especial en el intestino, y reduce su eliminación hepática al bloquear la gluconeogénesis. Casi todos los casos que se reportan han involucrado a personas con factores de riesgo asociados que deberían haber contraindicado su uso (insuficiencia renal, hepática o cardiorrespiratoria, alcoholismo y edad avanzada).^{4, 9}

Tiazolidinedionas

Son agonistas selectivos del receptor gamma activado por proliferador de peroxisomas (PPAR γ). Los efectos observados incluyen aumento en la expresión de transportadores de glucosa (GLUT1 y GLUT4), disminución de las concentraciones de ácidos grasos libres y de la producción hepática de glucosa.⁴

Al igual que las biguanidas, esta clase de medicamentos no causa hipoglucemia. Existen dos fármacos en este grupo que están disponibles para uso clínico, rosiglitazona y pioglitazona. La dosis diaria es de 4 a 8 mg y de 15 a 45 mg, respectivamente. Ambos son eficaces como monoterapia o en combinación con sulfonilureas, metformina o insulina.^{4, 9}

Dentro de los efectos adversos se encuentran edema (por lo que se contraindican en insuficiencia cardíaca congestiva), incremento en el riesgo de fracturas y aumento de peso.⁹

Sulfonilureas

Se unen a la subunidad SUR1 de los canales de potasio sensibles a ATP en la superficie de las células β , lo que produce el cierre de estos y la despolarización de la membrana. Este estado permite que el calcio ingrese al interior de la célula, lo que promueve la liberación de insulina.⁴

Se dividen tradicionalmente en dos grupos o generaciones de fármacos. El primero incluye tolbutamida, acetohexamida, tolazamida y clorpropamida. El segundo comprende gliburida (glibenclamida), glipizida, gliclazida y glimepirida. En la actualidad, las más utilizadas son glibenclamida y glimepirida, cuyas dosis diarias máximas son 20 mg y 8 mg, respectivamente.^{4, 9}

Constituyen la segunda línea de tratamiento para la diabetes, pero son consideradas como una alternativa de primera línea cuando la metformina no se tolera o está contraindicada.⁹

Las reacciones adversas más frecuentes son hipoglucemia grave e incremento de peso; en menor medida, se ha observado efecto disulfiram. En términos generales, están contraindicadas en pacientes con afectación grave del hígado o riñón.⁹

Meglitidinas

Al igual que las sulfonilureas, aunque en un sitio de acción distinto, actúan sobre la subunidad SUR1 de los canales de potasio sensibles a ATP en las células β .⁴

Producen un breve pulso rápido de insulina que, al darse antes de las comidas, reduce los aumentos posprandiales de glucosa en sangre. La repaglinida se presenta en tabletas de 0.5, 1 y 2 mg. La dosis diaria máxima es de 16 mg. La nateglinida se ofrece en tabletas de 60 y 120 mg. La dosis diaria máxima es de 360 mg.^{4,9}

Al igual que otros secretagogos de insulina, sus efectos secundarios principales son hipoglucemia leve a moderada y aumento de peso. Comparten las mismas contraindicaciones que las sulfonilureas.^{4,9}

Inhibidores de la alfa-glucosidasa

Son inhibidores competitivos de esta enzima, la cual se encuentra en el borde en cepillo de la mucosa intestinal.⁴

La acarbosa y el miglitol representan a este grupo. Ambos demoran la absorción de los carbohidratos y reducen la variación glucémica posprandial.⁴

La acarbosa se encuentra disponible en tabletas de 50 y 100 mg. La dosis diaria máxima, al igual que la de miglitol, es de 300 mg. Deben administrarse con el primer bocado de cada comida. El principal efecto adverso, que se observa en 20 a 30% de los pacientes, es flatulencia. En 3% de los casos se presenta diarrea frecuente. La incomodidad gastrointestinal tiende a desalentar el consumo excesivo de carbohidratos y promueve una mejoría en el seguimiento de la dieta de los pacientes con diabetes tipo 2.^{4,9}

Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2

Favorecen la excreción renal de glucosa y sodio al inhibir dicho receptor en el túbulo proximal. La inducción de glucosuria revierte la glucotoxicidad, restaura la normoglucemia, mejora el funcionamiento de la célula β y la sensibilidad a la insulina. En este grupo se encuentra la dapagliflozina y canagliflozina.⁹

Algunos efectos adversos que se le atribuyen a estos fármacos son infección de vías urinarias, candidosis vulvovaginal y, en casos graves, cetoacidosis. Están contraindicados en insuficiencia renal y hepática.⁹

Análogos de GLP-1

Agonistas del receptor GLP-1 que amplifican la secreción de insulina posprandial. No están sujetos a la misma degradación enzimática o depuración renal que los péptidos endógenos. Existen dos fármacos disponibles para su uso clínico, exenatida y liraglutida.⁴

Parecen tener los mismos efectos que GLP-1 sobre la supresión del glucagón y el vaciamiento gástrico. Sus efectos secundarios principales son náuseas y vómitos. También se han informado casos de pancreatitis aguda.⁴

La exenatida se inyecta una hora antes del desayuno y antes de la cena. Se inicia con 5 µg durante el primer mes y, en caso de tolerarlo, la dosis debe aumentarse a 10 µg.⁴

La administración de liraglutida debe iniciarse con 0.6 mg diarios y aumentarse a 1.2 mg después de la primera semana. Se recomienda un ajuste adicional a 1.8 mg para obtener un control glucémico óptimo.⁴

Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4

Prolongan la acción de GLP-1 y GIP de liberación endógena. Sitagliptina, saxagliptina y vildagliptina se encuentran dentro de este grupo. La dosis diaria habitual es de 100 mg, 2.5 a 5 mg y 50 a 100 mg, respectivamente.^{4,9}

El efecto adverso principal es predisposición a nasofaringitis. Desde su aprobación por la FDA y su uso clínico, hay informes de reacciones alérgicas

graves a la sitagliptina que incluyen anafilaxia, angioedema, padecimientos cutáneos exfoliativos y pancreatitis.^{4,9}

2.8.2 Insulina

Se recomienda iniciar el tratamiento con insulina cuando no se llega a la meta de control glucémico a pesar de cambios en el estilo de vida y uso de antidiabéticos orales. En el cuadro 10 y en la figura 17 se resumen las características de biodisponibilidad de los diferentes grupos de insulina.⁹

Sus principales efectos adversos son hipoglucemia, reacciones alérgicas, lipodistrofia e hipokalemia.⁹

Insulina	Inicio de acción	Efecto máximo	Duración del efecto
Rápida			
Regular	30-60 min	2-3 h	6-8 h
Ultrarrápida			
Lispro	5-15 min	1-2 h	3-5 h
Aspart	10-20 min	40-50 min	4-6 h
Glulisina	5-10 min	1-2 h	3-4 h
Intermedia			
NPH	1-2 h	6-12 h	18-24 h
Prolongada			
Glargina	1 h	No tiene	18-24 h
Detemir	1-2 h	No tiene	18-24 h
Degludec	1 h	No tiene	24-42 h

Cuadro 10: Características de las insulinas.⁹

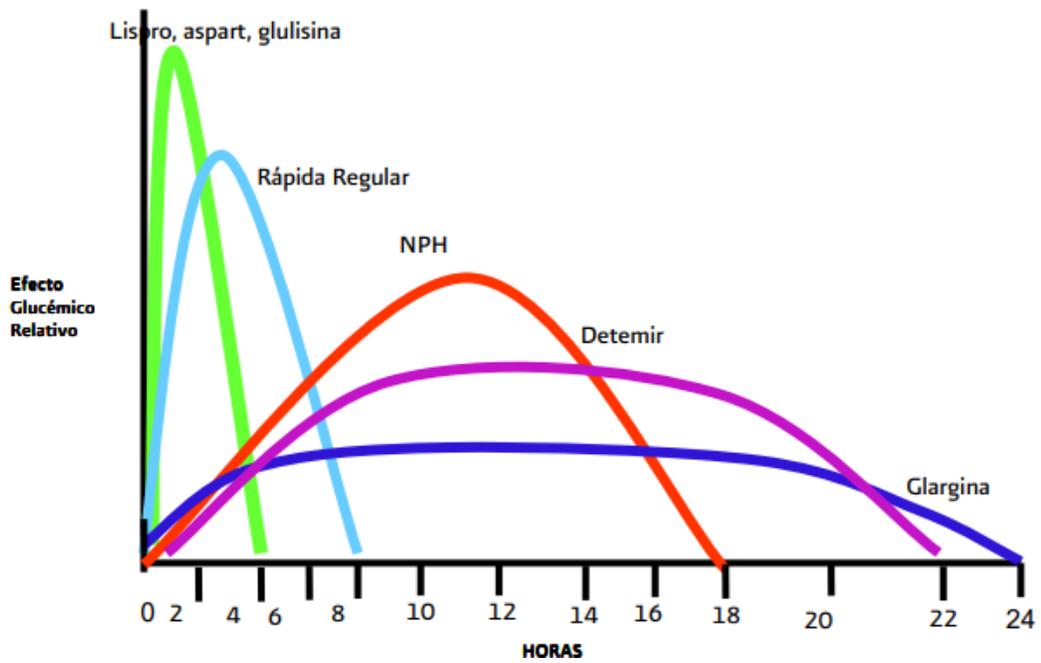
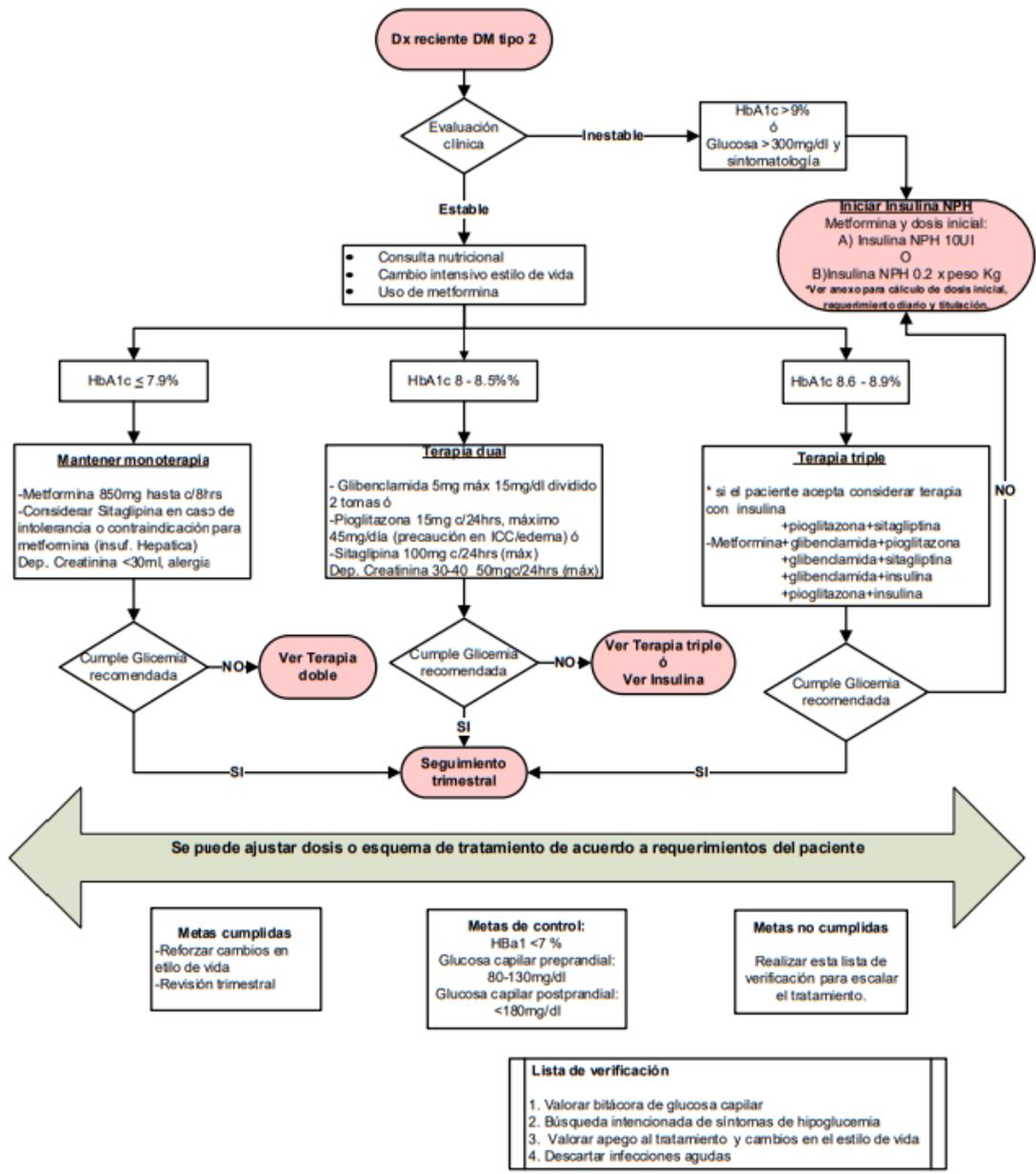


Figura 17: Acción de las insulinas en tiempo.⁹

En el algoritmo 1 se resumen los diferentes esquemas de tratamiento de acuerdo al control metabólico del paciente.



Algoritmo 1: Tratamiento farmacológico de pacientes con diabetes tipo 2.⁹

CAPÍTULO 3: PATOLOGÍA ORAL ASOCIADA A DIABETES MELLITUS

El objetivo de este capítulo es resumir y describir la evidencia científica actual de las asociaciones bidireccionales entre salud oral y diabetes debido a que existen manifestaciones a nivel de la cavidad oral que, aunadas a la historia clínica, pueden hacer sospechar que un paciente es diabético; aunque estas no son patognomónicas se presentan sobre todo si no existe un adecuado control metabólico.

3.1 Enfermedad periodontal

Es una entidad inflamatoria crónica inducida por la formación de una biopelícula (microbiota periodontopatógena) que ocasiona, en un huésped susceptible y bajo la influencia de múltiples factores ambientales conocidos, la destrucción de tejidos de soporte de los dientes o periodonto (encía, ligamento periodontal, cemento radicular y hueso alveolar). Abarca una condición inflamatoria superficial y reversible (gingivitis), y un proceso profundo e irreversible (periodontitis).¹⁰

La periodontitis se establece cuando existe destrucción del tejido conjuntivo y se produce migración apical del tejido de soporte (bolsa periodontal), con la eventual movilidad o pérdida del órgano dentario causada por el desprendimiento de la inserción epitelial de su superficie dura en el fondo del surco gingival, lo que favorece la colonización bacteriana. Esta bolsa (fig. 18) puede diagnosticarse mediante sondeo periodontal, exámenes radiográficos y estudios microbiológicos específicos para identificar a los agentes infecciosos presentes en dicha lesión.¹⁰

La importancia clínica de esta reside en su elevada prevalencia, la cual se ha estimado en alrededor del 50% de la población mexicana.¹⁰

La diabetes mellitus y la enfermedad periodontal se encuentran entre las patologías más comunes del ser humano y, con frecuencia, suelen estar presentes al mismo tiempo en muchas personas.¹⁰

Se ha comprobado que la asociación entre las dos afecciones es bidireccional; es decir, no solo la diabetes aumenta el riesgo de padecer enfermedad periodontal, sino que esta última puede influir en el control de la glucemia.¹⁰

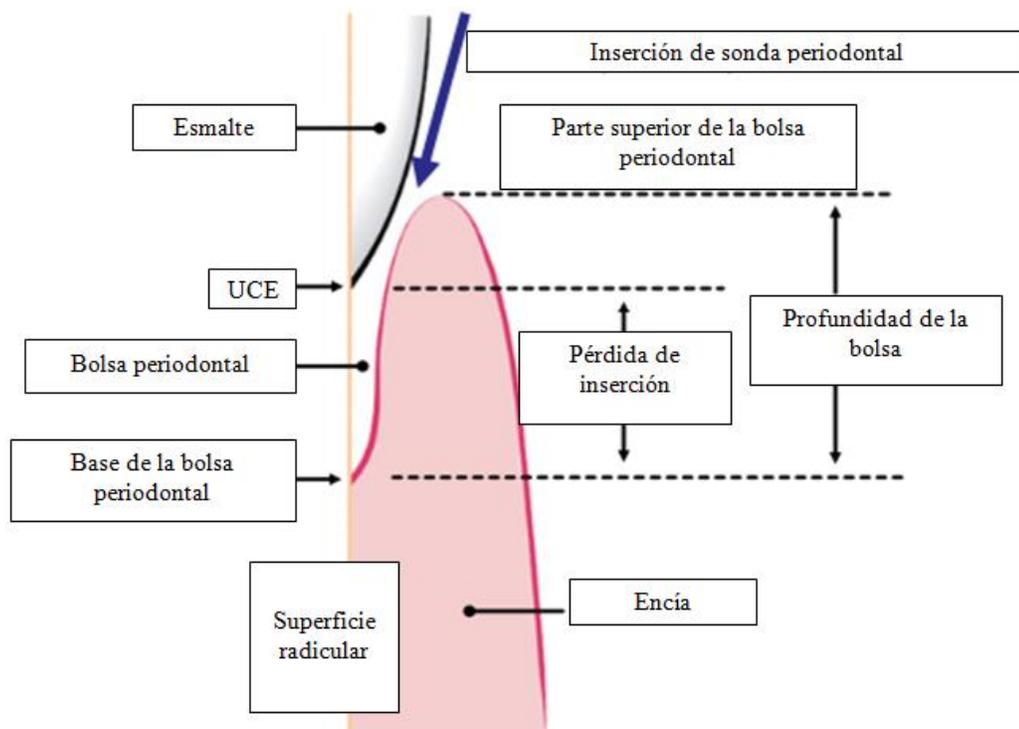


Figura 18: Diagrama de la bolsa periodontal.¹¹

Diabetes como factor de riesgo de enfermedad periodontal

Como ya se mencionó, en la patogenia de las complicaciones tardías de la diabetes se han implicado principalmente 3 vías metabólicas.¹⁰

Ante períodos de hiperglucemia, los tejidos que no requieren de la insulina para introducir la glucosa a las células tienen un incremento en la concentración intracelular de esta con alteración de la vía de los polioles, en donde la glucosa es convertida en sorbitol por la acción de la enzima aldosa-reductasa, lo que favorece el fenómeno oxidativo nocivo para los tejidos al reducirse significativamente la producción de glutatión reducido (GSH).¹⁰

La unión de glucosa a proteínas, lípidos y ácidos nucleicos da lugar a la aparición de productos finales de glicación avanzada (AGEs) que resultan dañinos para la matriz extracelular y células endoteliales, lo que en la colágena tipo I da lugar a menor elasticidad vascular y predispone a estrés y daño endotelial.¹⁰

En relación con la activación de la proteína cinasa C intracelular (PKC) por iones de calcio y del segundo mensajero diacilglicerol (DAG), el resultado es un incremento en la producción de endotelina-1 (vasoconstrictor), descenso de sintetasa endotelial de óxido nítrico (vasodilatador), producción del precursor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y factor de crecimiento transformante β (TGF- β), que induce el depósito de matriz extracelular.¹⁰

Diversos estudios han demostrado que los pacientes diabéticos tienen un riesgo 3 veces mayor de desarrollar enfermedad periodontal que los no diabéticos, después de controlar edad, género y otros factores confusores. Asimismo, el control glucémico se asocia a un decremento de la inflamación gingival.¹⁰

Está comprobado que las funciones de los neutrófilos, la quimiotaxis, la producción de moléculas de adhesión y la fagocitosis están disminuidas en la diabetes no controlada y que, paradójicamente, existe una mayor respuesta de monocitos y macrófagos frente a antígenos bacterianos que ocasiona un incremento en la producción de citocinas inflamatorias (TNF- α e IL-1 β). Esto favorece el crecimiento de las bacterias anaerobias gramnegativas y, a su vez, explica la mayor prevalencia y gravedad de la enfermedad periodontal en el diabético.¹⁰

Al mismo tiempo, por ser la diabetes una enfermedad en la que prevalecen los procesos catabólicos, la pérdida ósea que se observa en la enfermedad periodontal podría ser consecuencia de la inhibición de la función osteoblástica con la consecuente reducción de la formación de hueso nuevo (fig. 19). De igual forma, el incremento del estrés oxidativo celular da como resultado la producción de citocinas proinflamatorias y niveles elevados de prostaglandina E2 (PGE2), corresponsable de la activación osteoclástica.¹⁰

También se presentan trastornos en la síntesis y maduración de colágena, y se incrementa la degradación de fibronectina por metaloproteinasas de matriz (MMP) y colagenasas, enzimas que influyen en la destrucción tisular y disminuyen la resistencia de tejidos periodontales al ataque bacteriano.¹⁰

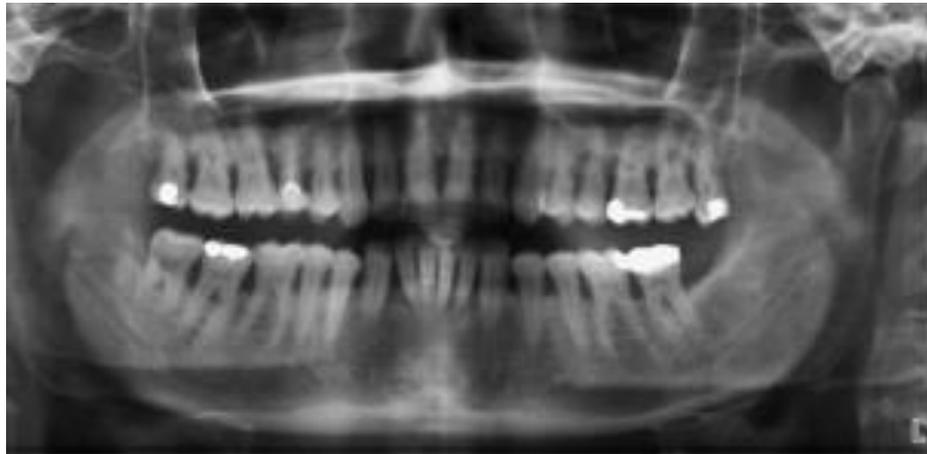


Figura 19: Aspecto radiográfico de la periodontitis. Masculino de 42 años de edad con diabetes tipo 2 y periodontitis severa generalizada. Se observa pérdida ósea alveolar extensa que afecta a toda la dentición (generalmente del 50 al 75% de la longitud de la raíz).¹¹

Efecto de la enfermedad periodontal sobre la diabetes

De la misma forma en que la diabetes mal controlada influye negativamente sobre el periodonto y agrava estados inflamatorios presentes en este, la periodontitis impacta de manera muy importante y nociva en la glucemia y amplifica los niveles de citocinas, contribuyendo a incrementar las complicaciones sistémicas de la enfermedad (fig. 20).^{10,11}

La periodontitis también parece aumentar notablemente en los diabéticos el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y eventos vasculares periféricos. El riesgo de muerte por enfermedad coronaria y nefropatía es mucho más alto que el que presentan los diabéticos libres de enfermedad periodontal.¹⁰

Se ha observado que al realizar terapia periodontal, procedimientos quirúrgicos localizados, extracciones selectas y prescripción de tetraciclinas (antimicrobianos con acción antiinflamatoria) los pacientes suelen requerir una dosis menor de insulina o presentan mejor respuesta a los antidiabéticos orales. En algunos estudios se ha observado que junto con el tratamiento

periodontal hay una reducción del 10% de la cifra basal de la hemoglobina glucosilada.^{10, 11}

La microbiota gramnegativa genera resistencia a la insulina en individuos con diabetes y dificulta el control de la enfermedad. Microorganismos como *P. gingivalis*, *Tannerella forsythia* y *Prevotella intermedia* incrementan en el suero los niveles de MMP-9, proteína C reactiva, IL-6 y fibrinógeno. Asimismo, la diseminación hematogena de las bacterias y sus productos (lipopolisacáridos y proteínas de la pared) inducen un estado inflamatorio crónico que dificulta el control glucémico, de ahí que se especule que el adecuado tratamiento periodontal ayuda a controlar la glucemia al disminuir las citocinas circulantes.¹⁰

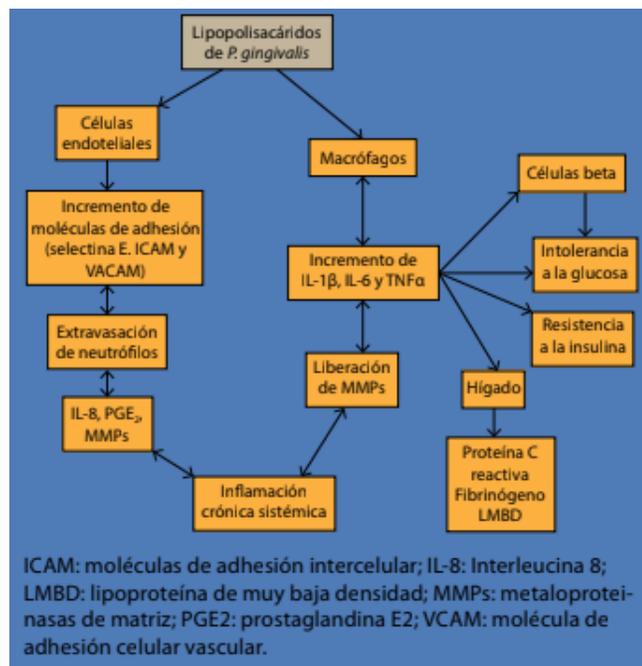


Figura 20: Contribución de la enfermedad periodontal a la inflamación sistémica y a la diabetes.¹⁰

Prevención

El concepto de influencia bidireccional es de gran importancia ya que permite comprender que el manejo de ambas entidades debe ser simultáneo (fig. 21, 22 y 23). La terapia periodontal puede por lo tanto no ser exitosa si el paciente diabético no logra controlar la enfermedad sistémica y, de igual manera, un tratamiento médico puede fracasar o verse limitado si no recibe el manejo odontológico preventivo. Es muy importante considerar que en caso de que se presenten complicaciones cardiovasculares, cerebrovasculares o renales, el tratamiento y control periodontal debe realizarse a su máximo nivel de eficiencia.¹⁰



Figura 21: Paciente diabética no controlada con enfermedad periodontal grave.¹⁰



Figura 22: Resultado del tratamiento periodontal, extracciones dentales y control de la diabetes al cabo de 6 meses. Paciente en condiciones de rehabilitarse mediante prótesis.¹⁰



Figura 23: Enfermedad periodontal en un paciente sin control metabólico. Se observa tejido granulomatoso en el margen gingival, especialmente evidente en los órganos dentarios 10 y 14, y supuración espontánea.¹¹

3.2 Xerostomía

Es la sensación subjetiva de sequedad bucal debida a la reducción de la producción de saliva provocada por una alteración del funcionamiento de las glándulas salivales.¹²

La causa de este síntoma aún no se comprende del todo en los pacientes con diabetes pero se ha asociado a poliuria y alteración en la membrana basal de las glándulas salivales como consecuencia de la neuropatía propia de la enfermedad que conduce al deterioro de la microcirculación y, por lo tanto, a la reducción de la velocidad y cambios en la composición del flujo salival. Esto último se traduce en una mayor concentración de glucosa y mucina que conlleva a cambios en la viscosidad, disminución de la producción de sustancias antimicrobianas, alteraciones del gusto, halitosis, lengua fisurada, mayor riesgo de enfermedad periodontal y caries, retraso en la cicatrización de heridas, predisposición a lesiones de la mucosa oral (como candidiasis y liquen plano), dificultad para masticar, disfagia, dislalia y problemas para mantener las prótesis removibles en su lugar debido a la falta de vacío creado por la saliva (fig. 24).¹²



Figura 24: Lesiones asociadas a xerostomía.¹²

La falta de saliva produce irritación en la mucosa por ausencia del efecto lubricante de las mucinas salivales, lo que trae como consecuencia directa la aparición de queilitis angular, fisuramiento lingual y predisposición a un mayor acúmulo de placa bacteriana (fig. 25).¹²



Figura 25: Queilitis angular y fisuramiento lingual.¹²

La xerostomía puede ser parcial o total. Al presentarse esta última, la mucosa puede observarse seca, atrófica, su color se torna pálido y presenta cierta translucidez e incluso inflamación.¹²

Prevención

Debido a que es causada por una neuropatía, la mejor manera de evitarla es controlando el nivel de glucosa en sangre, lo que reduce el riesgo de progresión de la enfermedad y de la aparición de complicaciones.¹²

Para disminuir los síntomas se recomienda la aplicación diaria de productos a base de mucina o polietileno, hidratantes bucales, bálsamos labiales y fármacos que estimulen la secreción.¹²

Existen algunas sugerencias para evitar o disminuir la sensación, tales como beber agua frecuentemente, consumir líquidos durante las comidas, masticar chicle sin azúcar, evitar cafeína, alimentos salados o condimentados, tabaco y alcohol.¹²

3.3 Caries

Enfermedad infecciosa bacteriana y multifactorial que provoca la destrucción de órganos dentarios (fig. 26). Dentro de los factores que la determinan se encuentran los microorganismos, el huésped (diente), el sustrato (dieta) y la capacidad inmunitaria. El principal microorganismo relacionado con estas lesiones es *Streptococcus mutans* y se ha identificado una disminución marcada de *Lactobacilli*.¹⁴

Se ha observado que la saliva juega un papel fundamental en la patogenia de esta entidad. Tiene un pH que oscila entre 6.7 y 7.3, el cual se mantiene por dos mecanismos: 1) en primer lugar, el flujo de saliva elimina los carbohidratos que podrían ser metabolizados por las bacterias, por lo tanto, el ácido producido por estas se desecha; 2) en segundo lugar, la actividad de amortiguación de la saliva neutraliza la acidez formada a partir de alimentos y bebidas.¹⁴



Figura 26: Lesiones cariosas en caras interproximales de los incisivos centrales debido a una mala higiene y a la enfermedad sistémica.¹³

Las personas con diabetes tienen un pH salival disminuido en comparación con sujetos sanos. Esto puede atribuirse a los cambios

metabólicos propios de la enfermedad que resultan en un pH ácido debido a la reducción en el nivel de bicarbonato en todos los fluidos corporales, incluido el líquido crevicular. Por lo tanto, en ellos se presenta pérdida del mecanismo protector de la saliva. Esta situación promueve el crecimiento de bacterias acidúricas, lo que permite que proliferen creando un ambiente inhóspito para las bacterias protectoras orales. Otros factores como la reducción de la velocidad del flujo salival y el control dietético deficiente también aumentan el riesgo de caries, principalmente a nivel del cuello dentario de incisivos y premolares, alveolitis postextracción y edentulismo (fig. 27, 28 y 29).¹⁴



Figura 27: Paciente diabético con pobre control glucémico y caries a nivel del cuello dentario.¹³



Figura 28: Caries en caras oclusales de órganos dentarios 46 y 47.¹³

Se ha encontrado que algunos diabéticos controlados presentan una menor incidencia de caries, la cual se atribuye a la disminución de la ingesta de carbohidratos, a la atención odontológica 3 ó 4 veces por año y a una mayor higiene bucal.¹³



Figura 29: Paciente diabético con caries agresiva en los cuellos dentarios de los órganos 21, 22 y 23.¹³

Prevención

Un paciente diabético siempre debe mantener una adecuada higiene a través de una correcta técnica de cepillado y uso de hilo dental y, si es el caso, debe recibir un tratamiento restaurador lo antes posible. De igual manera, tiene que seguir las instrucciones dadas por el médico para la ingesta de una dieta no cariogénica.¹³

El estomatólogo y el personal de salud deben promover la protección específica individual contra la enfermedad mediante el control de placa bacteriana a través de la limpieza interdental y el uso de otros auxiliares como antienzimáticos, mineralizantes, remineralizante y fluoruros de uso tópico.¹³

3.4 Candidosis oral

Es la micosis oral oportunista más común en personas inmunodeficientes ocasionada por el crecimiento de colonias de *Candida* y la penetración de las mismas en los tejidos orales cuando las barreras físicas y defensas del huésped se encuentran alteradas. Probablemente, una de las razones del desarrollo de esta patología es que entre el 40 y 60% de los adultos sanos albergan este comensal. Las concentraciones de *Candida* en portadores sanos son muy inferiores a las concentraciones halladas en personas que padecen distintas formas de candidosis; por ejemplo, 300-800 unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/ml) de saliva frente a recuentos superiores a 20 000 UFC/ml, respectivamente.¹⁵

A pesar de que la *C. albicans* es la especie oral más prevalente y la que con mayor frecuencia se convierte en patógena, se han conseguido aislar en el ser humano cerca de 20 géneros y casi 90 especies de levaduras.¹⁵

Es bien sabido que la diabetes no controlada predispone a una variedad de infecciones superficiales y sistémicas, y esta no es la excepción. Se han asociado varios factores que contribuyen a su desarrollo como el tiempo de evolución de la endocrinopatía, el grado de control glucémico, el uso de prótesis, entre otros.¹⁵

Los altos niveles de glucosa en la saliva favorecen el crecimiento de la levadura. La adhesión de esta a la superficie de las células epiteliales se reconoce como un primer paso esencial en el proceso de colonización y posterior infección. La glucosa salival puede formar productos de glucosilación químicamente reversibles con proteínas en los tejidos durante los episodios hiperglucémicos. Es posible que la acumulación de estos en las células epiteliales de la cavidad oral pueda aumentar el número de receptores disponibles para el hongo.¹⁵

Como ya se explicó previamente, se ha observado hiposalivación en pacientes diabéticos mal controlados. La saliva posee inmunoglobulina secretora A (sIgA) y componente secretor libre (SC) que inhiben la adhesión de las células de *Candida* a las células epiteliales. Por lo tanto, es probable que una disminución en la velocidad del flujo salival como consecuencia de la diabetes pueda propiciar aún más la colonización.¹⁵

La disminución de la fagocitosis, muerte intracelular, actividad bactericida y quimiotaxis, asociadas particularmente con diabetes mal controlada, contribuyen a que la persona sea más propensa a esta micosis.¹⁵

La candidosis oral puede tener evolución aguda o crónica según la persistencia de factores predisponentes. A esta se asocian otras manifestaciones como estomatitis protésica, queilitis angular, glositis romboidal y lengua vellosa.¹⁵

El diagnóstico de esta enfermedad es fundamentalmente clínico, pero puede confirmarse mediante frotis. Previo a iniciar el tratamiento, se deben tomar en cuenta la presencia de polifarmacia, xerostomía, enfermedades crónicas y el uso de prótesis. Una vez identificado lo anterior, se pueden prescribir fármacos antifúngicos, siempre comenzando con formas tópicas.¹⁵

Es importante diferenciar claramente las formas agudas, de corta evolución y que remiten con el tratamiento, de las formas crónicas, de larga evolución y resistentes a la terapéutica. Las formas clínicas de la enfermedad se describen a continuación.¹⁵

3.4.1 Candidosis pseudomembranosa

Se presenta como una pseudomembrana blanquecina-amarillenta de aspecto blando y cremoso que puede desprenderse fácilmente con el raspado dejando áreas de mucosa normal o ligeramente eritematosa (fig. 30). Este signo clínico permite realizar el diagnóstico diferencial con otras lesiones blancas de aspecto similar como leucoplasia o liquen plano.¹⁵

Suele ser asintomática, aunque algunos pacientes manifiestan disgeusia, inflamación y ardor. Aparece en cualquier región de la mucosa. Puede manifestarse de forma aguda (menos de 15 días de evolución) o de forma crónica (más de 15 días) por persistencia de los factores desencadenantes.¹⁵



Figura 30: Candidosis pseudomembranosa. Las placas blancas se desprenden al raspado.¹³

3.4.2 Candidosis hiperplásica

Se manifiesta como placas blancas hiperqueratósicas no desprendibles al raspado (fig. 31). Suele ser asintomática y se localiza a menudo en forma bilateral en los bordes laterales de la lengua.¹⁵



Figura 31: Candidosis hiperplásica.¹³

3.4.3 Candidosis eritematosa

Aunque presenta cierta afinidad por el dorso lingual, cualquier parte de la mucosa puede verse afectada (fig. 32). Algunos autores consideran que puede aparecer de forma primaria o ser secundaria a la forma pseudomembranosa aguda. Otros, sin embargo, sólo reconocen la existencia de una forma primaria después de la administración indiscriminada de antibióticos de amplio espectro y/o corticoides. Cuando afecta al dorso de la lengua se produce una depilación de la mucosa lingual acompañada de impotencia funcional que dificulta la ingesta de alimentos ácidos, picantes o calientes. Es la única variedad de candidosis oral que produce auténtico dolor. Por la sintomatología, localización y relación con el uso de antibióticos de amplio espectro o de larga duración (sobre todo amoxicilina con ácido clavulánico) se denomina también "lengua dolorosa antibiótica".¹⁵



Figura 32: Candidosis eritematosa.¹³

3.4.4 Candidosis asociada a prótesis

Es una entidad clínica que se caracteriza por alteraciones eritematosas en la mucosa sobre la que asientan. Aunque puede afectar a la mucosa mandibular, la más frecuentemente afectada es la palatina (fig. 33).¹⁵

Es una lesión traumática en cuyo origen se implican además diversos factores como higiene deficiente, uso continuo y sin descanso de la prótesis, desajuste o mala adaptación, etc. Su prevalencia entre los portadores de prótesis removible es muy variable (11-77.4%) y, dentro de estos, es más frecuente en aquellos que usan prótesis completas.¹⁵

La alta prevalencia de *Candida* se debe a que esta se adhiere al acrílico, el cual actúa como un depósito adicional para estos microorganismos. El trauma inducido por la dentadura puede reducir la resistencia del tejido contra la infección, aumentando así la permeabilidad del epitelio a los antígenos y toxinas candidales solubles, lo cual expone moléculas como la fibronectina que actúan como receptores para la levadura.¹⁵



Figura 33: Candidosis asociada a prótesis.¹³

El proceso se inicia con eritema y edema que afectan parte o la totalidad de la mucosa palatina. En estadios más avanzados, se observan zonas de hiperplasia y formaciones nodulares que podrían ulcerarse por acción del trauma protésico. Se describen tres categorías según la extensión y severidad (Newton, 1962):¹⁵

- a) *Tipo I* de Newton: localizado y caracterizado por un punteado rojizo sobre la mucosa palatina.
- b) Tipo II de Newton: lesión eritematosa generalizada que afecta parte o la totalidad de la mucosa cubierta por la prótesis.
- c) Tipo III de Newton: es un tipo granular (hiperplasia papilar inflamatoria) que afecta a la parte central del paladar duro y bordes alveolares.¹⁵

El tipo I se relaciona con la obstrucción de los ductus salivales por la prótesis, mientras que los tipos II y III se relacionan con el acúmulo de placa microbiana (bacteriana o fúngica) en la prótesis y en la mucosa subyacente.¹⁵

En la mayoría de las infecciones se realizan aplicaciones tópicas de nistatina, las cuales deben continuarse hasta una semana después de la desaparición de las manifestaciones clínicas. En algunos casos es necesaria la administración de medicamentos como anfotericina B, ketoconazol o flucitosina.¹⁵

Prevención

Mantener controlado el nivel de glucosa en sangre, adecuada higiene bucal, uso correcto y aseo de la prótesis, y evitar indiscriminadamente fármacos como antibióticos o corticoesteroides.¹⁵

3.5 Liquen plano

Es una enfermedad autoinmune idiopática de carácter crónico que cursa con afectación mucocutánea.¹⁶

Se calcula que 20%-30% de los pacientes con liquen plano presentan alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, específicamente la variedad erosiva. Por lo anterior, el odontólogo realiza el diagnóstico con frecuencia por mostrar sus primeros signos y síntomas en la mucosa oral.¹⁶

Puede estar relacionado con varias enfermedades sistémicas. La asociación que existe entre la forma erosiva, la diabetes mellitus y la hipertensión arterial se conoce como síndrome de Grinspan. La lesión liquenoide en estos casos puede ser una reacción a los medicamentos utilizados para tratar la diabetes y/o la hipertensión, los cuales actuarían como precipitantes de la enfermedad latente en individuos predispuestos más que como responsables únicos de esta (cuadro 11). Sin embargo, la relación precisa no está clara. Es importante recordar que la erupción aparece semanas a meses después de estar administrando el medicamento y

desaparece después de un tiempo variable posterior a la suspensión del mismo.¹⁶

Se ha sugerido que esta tríada puede incrementar el riesgo de periodontitis debido a que comparten factores en su inmunopatogénesis: la respuesta inflamatoria exagerada ante la hiperglucemia prolongada y la mayor expresión de IL-17 en suero documentada en el liquen plano oral. De igual manera, la sensación de ardor, la ulceración oral y la sensibilidad a ciertas sustancias observadas en el liquen plano pueden conducir a una higiene oral inadecuada y una nutrición deficiente, que es un factor predisponente para la periodontitis.¹⁶

AINE	Enalapril
Alopurinol	Espironolactona
Betabloqueadores	Estreptomina
Captopril	Furosemida
Carbamazepina	Metildopa
Cinarizina	Penicilamina
Cloroquina	Sales de oro
Clorpropamida	Tetraciclinas
Compuestos yodados	Tiazidas

Cuadro 11: Fármacos precipitantes de reacciones liquenoides.¹⁶

Clínicamente, el liquen plano se presenta como lesiones reticuladas blanquecinas en forma de placa con distribución multifocal similar a la leucoplasia. La lesión más característica corresponde a alteraciones reticulares o líneas de color blanco, muy finas, interconectadas, semejantes a estrías, cuyo aspecto es comparable con una red o encaje (signo de Wickham) (fig. 34).¹⁶



Figura 34: Liquen plano reticular. Signo de Wickham.¹⁶

De acuerdo a sus características se subdivide en:

- Reticular (blanco): red blanca, asintomática y, en la mayoría de los casos, bilateral.
- Erosivo (rojo): zonas erosivas sobre un fondo eritematoso, dolorosas y que no responden a tratamiento (fig. 35). Las formas atróficas se refieren a la depapilación irreversible de la lengua que el paciente refiere como sensibilidad aumentada. Presenta riesgo aumentado de degenerar en carcinoma epidermoide.¹⁶



Figura 35: Liquen plano reticular y erosivo.¹⁶

El tratamiento es a base de corticoides tópicos y antihistamínicos en casos leves. En las formas graves o refractarias al tratamiento, se emplean corticoides orales o ciclosporina. En lesiones mucosas erosivas puede utilizarse el acitretino (modula la diferenciación celular de la epidermis).¹⁶

Prevención

Como en las patologías previas, se debe tener un adecuado control glucémico y, en caso de ser necesario, modificar el tratamiento hipoglucemiante (principalmente clorpropamida, tolbutamida y metformina) para reducir el riesgo de exacerbaciones.¹⁶

Dado que están involucradas múltiples afecciones, sólo el enfoque multidisciplinario será la clave para un tratamiento exitoso. Las enfermedades sistémicas deben manejarse mediante modificación del estilo de vida y fármacos.¹⁶

3.6 Síndrome de boca ardiente

Se define como la percepción subjetiva de ardor o escozor que afecta la mucosa de la cavidad oral en ausencia de signos aparentes de una causa orgánica que la justifique.¹⁷

Los principales síntomas se agrupan en una tríada que consiste en dolor en la mucosa oral (escaldadura, parestesias, etc.), disgeusia (sabor amargo o metálico persistente) y xerostomía, los cuales pueden asociarse a polidipsia, cefalea, dolor en la articulación temporomandibular y en los músculos de la masticación.¹⁷

El sitio de principal afección corresponde a los 2/3 anteriores de la lengua, seguido por el dorso, los bordes laterales, la porción anterior del paladar duro y la mucosa labial, aunque a menudo involucra más de un sitio. El inicio del dolor es espontáneo y bilateral sin factores precipitantes identificables.^{17, 18}

Debido al complejo comportamiento clínico, la causa exacta es actualmente desconocida. Se presume que la etiología es multifactorial e implica la interacción entre mecanismos neurofisiológicos y psicológicos.^{17, 18}

Se ha encontrado un número considerable de factores locales y sistémicos implicados; sin embargo, varios de estos deben considerarse como afecciones importantes para el diagnóstico diferencial del ardor oral y no como un factor etiológico. Las posibles teorías son:¹⁸

- 1) Interacción anormal entre las funciones sensoriales de los nervios trigémino y facial. Ciertos individuos, debido a la alta densidad de papilas fungiformes presentes en la porción anterior de la lengua, corren el riesgo de desarrollar dolor ardiente.
- 2) Disfunción sensorial asociada con neuropatía de fibra pequeña y/o grande. Mediante inmunohistoquímica y microscopía se revela degeneración axonal de fibras nerviosas epiteliales y subpapilares en el epitelio afectado de la mucosa oral.
- 3) Alteración en la modulación de estímulos nociceptivos, lo cual explica el hecho de que hay reducción en el sistema dopaminérgico nigrostriatal que resulta en un decremento de la supresión del dolor central.
- 4) Perturbaciones en la inervación autonómica y el flujo sanguíneo oral.
- 5) En los pacientes con diabetes, su aparición se ve favorecida por la posible existencia de neuropatía periférica y por cierto grado de

xerostomía que, a su vez, se asociaría a una sobreinfección por *Candida*.¹⁸

Lamey y Lewis propusieron un sistema de clasificación en función de las fluctuaciones diarias de los síntomas:¹⁸

a) Tipo 1: afecta aproximadamente al 35% de los pacientes y se caracteriza por un dolor progresivo desde la mañana hasta la noche. Se asocia a enfermedades sistémicas y deficiencias nutricionales.

b) Tipo 2: representa el 55% de los casos. Los síntomas son constantes durante todo el día y dificultan la conciliación del sueño. Estos pacientes suelen presentar trastornos psicológicos asociados.

c) Tipo 3: constituye el 10%. Los síntomas son intermitentes y la localización suele ser atípica. El contacto con alérgenos desempeña un papel etiológico importante.¹⁸

La International Headache Society enumera los siguientes criterios diagnósticos:¹⁷

A) Dolor oral diario que dura más de dos horas y se presenta durante más de 3 meses, ardoroso y que se siente en la superficie de la mucosa oral.

B) La mucosa oral es de apariencia normal en el examen clínico, incluidas las pruebas sensoriales.

C) No se explica mejor por otro diagnóstico.¹⁷

Un examen clínico completo es crucial en estos pacientes ya que la falta de patología de la mucosa oral es obligatoria para el diagnóstico. Los detalles con respecto a la calidad, inicio, persistencia, intensidad, ocurrencia, duración, factores de alivio, evolución y sitios involucrados son esenciales. Esta información dará una pista vital para diferenciar la glosodinia de otros trastornos de dolor crónico orofacial.^{17, 18}

Debido a que es una enfermedad multifactorial, ninguno de los tratamientos puede provocar la remisión completa de todos los síntomas por lo que se requiere un enfoque sistemático e interdisciplinario.¹⁷

Las estrategias terapéuticas incluyen benzodiazepinas (clonazepam), antidepresivos tricíclicos (amitriptilina), anticonvulsivos (gabapentina), inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (paroxetina y sertralina), capsaicina tópica/sistémica, ácido alfa-lipoico (antioxidante neurológico), clorhidrato de benzidamina 0.15 % o 3%, terapia de reemplazo hormonal, suplementos de vitaminas y terapia psicocognitiva.¹⁷

Prevención

Dado que podría afectar negativamente la capacidad de mantener una buena higiene, es necesario hacer énfasis en adecuada técnica de cepillado y uso de hilo dental para evitar que se desencadenen otros procesos patológicos.¹⁷

3.7 Infección postoperatoria

El control metabólico adecuado es necesario para realizar tratamientos quirúrgicos como extracciones y cirugía periodontal y maxilofacial; sin embargo, tratándose de una urgencia, las cifras menores a 180 mg/dL (2 horas postprandial) brindan un margen de seguridad en cuanto a sangrado. No obstante, los riesgos de infección y reparación seguirán de manera evidente comprometiendo el pronóstico del paciente.¹⁹

Los pacientes con diabetes son más propensos a desarrollar infecciones después de alguna extracción dentaria debido a la disminución del riego sanguíneo causado por la arteriosclerosis y bacteriemias postextracción (fig. 35). El espectro de repercusión estomatológica se amplía al observar que los cambios vasculares, por la hiperglucemia existente, favorecen una hiperagregación plaquetaria, aumentando el riesgo de trombosis y sangrado posquirúrgico tardío secundario a la sobrerrespuesta que el sistema fibrinolítico presenta ante la formación de múltiples trombos.¹⁹

Posterior al procedimiento, posiblemente se requerirán modificaciones del esquema de insulina y cambio en la dieta, por lo que será necesario remitirlo con el especialista.¹⁹

Si se cursa con procesos infecciosos que involucren espacios aponeuróticos de cabeza o cuello, se recomienda su canalización al servicio de urgencias de hospitales de segundo nivel de atención porque se condiciona un descontrol metabólico y se pone en peligro la vida.¹⁹

Se recomienda no realizar procedimientos en cuadrantes contrarios durante la misma sesión ya que afecta la masticación y, por lo tanto, no se puede seguir el régimen alimenticio, además de que se incrementa el riesgo potencial de infecciones y/o problemas de cicatrización.¹⁹

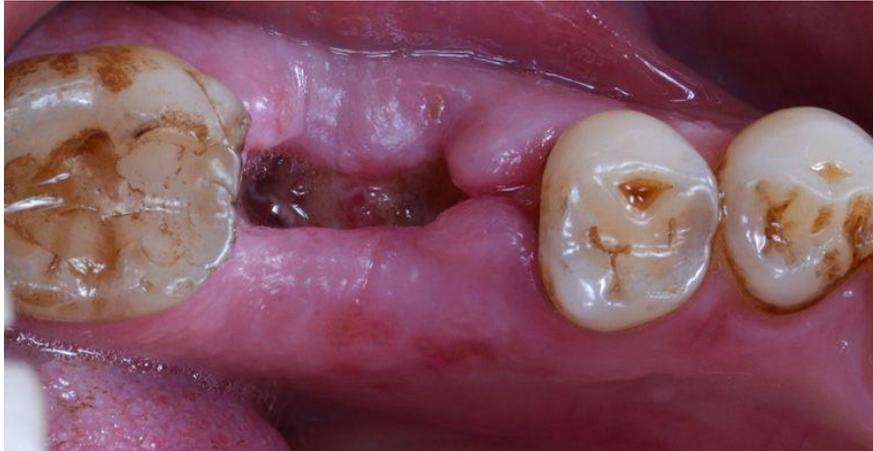


Figura 35: Infección en zona de extracción dental.¹³

Prevención

- Control adecuado de los niveles de glucemia.
- Instituir cobertura antibiótica pre y postoperatoria.
- Administración de vitamina C y complejo B para reducir el riesgo de infecciones y mejorar la cicatrización.¹⁹

CAPÍTULO 4: DIAGNÓSTICO, ABORDAJE Y TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO

Aunque no existen manifestaciones orales específicas de la diabetes mellitus, estas pueden ser el primer signo o síntoma de una hiperglucemia no diagnosticada o de una enfermedad no controlada. Por ello, en el primer nivel asistencial, como norma general, debe descartarse la presencia de esta endocrinopatía en pacientes que presenten infecciones intraorales recurrentes, periodontitis de rápida progresión, retraso en la cicatrización o alguna otra de las manifestaciones ya descritas.

Debido a que la diabetes tipo 2 se encuentra entre las primeras 10 causas de muerte a nivel mundial y ocasiona discapacidad en personas jóvenes económicamente activas, es necesario identificar a la población propensa a su desarrollo para que no se reduzca la esperanza de vida de los mexicanos. Por lo anterior, en la consulta tenemos que realizar a conciencia una historia clínica completa tratando de obtener información imprescindible para determinar la probabilidad de que nos encontremos ante un paciente prediabético o diabético. Debemos interrogar si se conoce con alguna enfermedad, si tiene antecedentes familiares en línea directa para diabetes, si consume algún medicamento de manera crónica, si ha estado hospitalizado y si ha presentado sintomatología cardinal de la enfermedad o de las complicaciones asociadas.

De ser posible, también deben emplearse estrategias de tamizaje sobre todo en pacientes con múltiples factores de riesgo. Una de ellas es el cuestionario FINDRISC. Las principales variables que se relacionan en el test se encuentran en el cuadro 12. Cada respuesta tiene asignada una puntuación, variando el score total entre 0 y 26, el cual dictará el riesgo de

desarrollar la patología en un plazo de 10 años (cuadro 13). Una vez obtenido el resultado es necesario normar la conducta (algoritmo 2).⁹

IMC (kg/m ²)	Puntos
Menos de 25 kg/m ²	0 puntos
Entre 25/30 kg/m ²	1 punto
Más de 30 kg/m ²	3 puntos

Edad	Puntos
Menos de 45 años	0 puntos
Entre 45-54 años	2 puntos
Entre 55-64 años	3 puntos
Más de 64 años	4 puntos

Perímetro abdominal		
Hombres	Mujeres	Puntos
Menos de 94 cm	Menos de 80 cm	0 puntos
Entre 94-102 cm	Entre 80-88 cm	3 puntos
Más de 102 cm	Más de 88 cm	4 puntos

¿Realiza normalmente al menos 30 minutos diarios de actividad física?	
Si	0 puntos
No	2 puntos

¿Con qué frecuencia come frutas, verduras y hortalizas?	
A diario	0 puntos
No a diario	1 punto

¿Le han recetado alguna vez medicamentos contra la Hipertensión arterial?	
Si	2 puntos
No	0 puntos

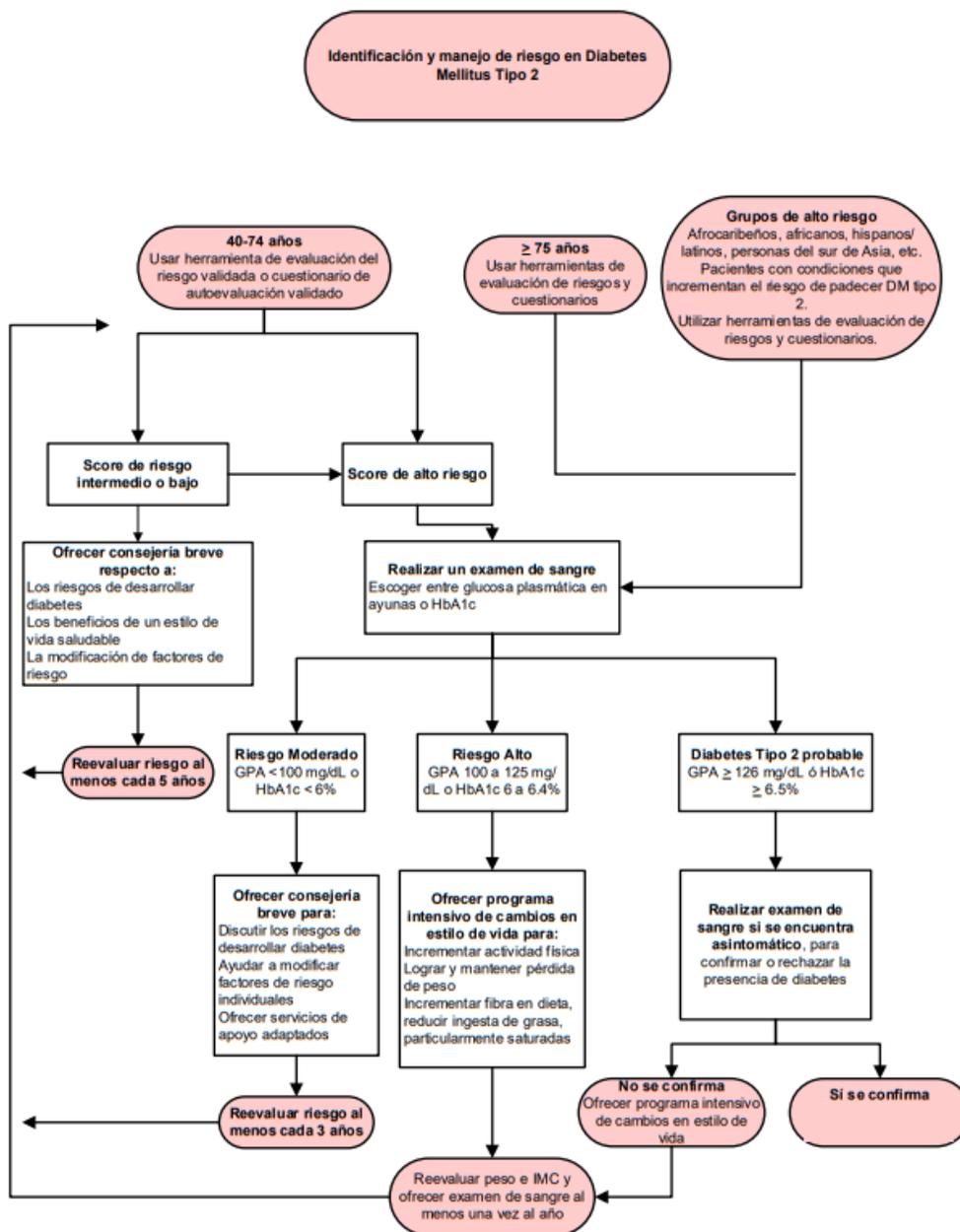
¿Le han detectado alguna vez niveles altos de glucosa en sangre?	
Si	5 puntos
No	0 puntos

¿Ha habido algún diagnóstico de DM en su familia?	
No	0 puntos
Sí: abuelos, tíos o primos hermanos (pero no padres, hermanos o hijos)	3 puntos
Sí: padres, hermanos o hijos	5 puntos

Cuadro 12: Variables del FINDRISC para estimar el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en los próximos 10 años.⁹

Puntuación total	Riesgo de desarrollar diabetes en los próximos 10 años	Interpretación
Menos de 7 puntos	1%	Nivel de riesgo bajo
De 7 a 11 puntos	4%	Nivel de riesgo ligeramente elevado
De 12 a 14 puntos	17%	Nivel de riesgo moderado
De 15 a 20 puntos	33%	Nivel de riesgo alto
Más de 20 puntos	50%	Nivel de riesgo muy alto

Cuadro 13: Interpretación del test FINDRISC.⁹



Algoritmo 2: Identificación y manejo del riesgo en diabetes mellitus tipo 2.⁹

Como podemos ver, el cirujano dentista es capaz de identificar a los pacientes de alto riesgo así como de realizar el diagnóstico de la enfermedad. De cualquier forma, deberá hacer la referencia con el médico para el inicio del tratamiento dietético y farmacológico según sea el caso. Cuando nos encontramos ante un paciente ya diagnosticado es necesario indagar en lo siguiente:

- ¿Cuándo se le diagnosticó la diabetes?
- ¿Cuándo visitó a su médico por última vez?
- ¿Qué medicación toma, en qué dosis y cuántas veces al día?
- ¿Cuándo fueron sus últimos estudios de laboratorio y cuál fue la cifra de glucosa o hemoglobina glucosilada?
- ¿Alguna vez ha sido hospitalizado de urgencia por alguna complicación?
- ¿Padece alguna otra enfermedad?

El contacto con pacientes diabéticos en el consultorio dental, ya sea con propósitos preventivos, curativos o de mantenimiento, permite identificarlos y ubicarlos en las siguientes categorías.¹⁹

1) Pacientes sospechosos

Aquellos que por su condición pudieren sugerir diabetes: destrucción periodontal desproporcional al volumen de irritantes locales o de presentación temprana, abscesos periodontales múltiples o repetitivos, resequedad de mucosa oral, aliento cetónico, pacientes asténicos con pérdida reciente y acelerada de peso, parestesias en extremidades, etc.¹⁹

2) Pacientes en grupos de riesgo

Personas con antecedentes familiares de diabetes, diabetes gestacional, intolerancia a la glucosa, obesidad, sedentarismo, hipertensión arterial sistémica, signos de resistencia a la insulina, etc.¹⁹

3) Pacientes diabéticos no controlados

Quienes hayan sido diagnosticados pero no siguen un régimen terapéutico o lo han abandonado voluntariamente por la sensación falsa de bienestar general.¹⁹

4) Pacientes diabéticos estables

Son aquellos que responden adecuadamente a la terapia indicada y, por lo tanto, no representan riesgo para el manejo odontológico.¹⁹

5) Pacientes diabéticos mal controlados que se encuentran bajo tratamiento

Presentan signos y síntomas que sugieren una respuesta deficiente ya sea por dosis o tratamiento farmacológico inadecuado, o por un diagnóstico reciente en donde la dosificación está en proceso de ajuste. Se incluye también a los pacientes indolentes que hacen caso omiso a las indicaciones médicas.¹⁹

6) Pacientes lábiles

Pacientes responsables y comprometidos con su tratamiento médico que, a pesar de esto, son altamente susceptibles a sufrir descompensaciones (estados emocionales, ancianos, deportistas, etc.).¹⁹

Para determinar si un paciente está controlado y si es factible o no realizar algún tratamiento odontológico, es necesario solicitar estudios de laboratorio y conocer las metas terapéuticas determinadas por la ADA:⁹

- Hemoglobina glucosilada <7% (<8% en pacientes con complicaciones avanzadas, esperanza de vida reducida, comorbilidad múltiple y riesgo de hipoglucemia grave).
- Glucosa capilar preprandial 70-130 mg/dL.
- Glucosa capilar posprandial <180 mg/dL.⁹

Cualquier tipo de tratamiento odontológico debe iniciarse hasta tener la certeza de que el paciente se encuentra bajo control.¹⁹

Los pacientes con pobre apego terapéutico deben enviarse al médico para que revalore el caso. Lo mismo deberá realizarse en aquellos diabéticos medicados pero que han dejado de asistir por tiempo prolongado a control, situación que impide que se hagan los ajustes convenientes al tratamiento.¹⁹

Si es posible, debe tenerse comunicación con el médico tratante para el intercambio de experiencias clínicas y cuestionarle si existe algún riesgo de descompensación y las medidas precautorias para evitarlo; el nivel del compromiso del paciente con su tratamiento para determinar su actitud a los problemas de salud; discutir sobre la presencia de complicaciones crónicas, lo cual puede obligar a tomar medidas odontológicas para el manejo de ellas (por ejemplo, hipertensión arterial); y saber si la diabetes es una entidad aislada o forma parte de un síndrome.¹⁹

En el caso del paciente lábil, debe discutirse detalladamente sobre la tolerancia a resistir los procedimientos odontológicos, en particular los quirúrgicos. Siempre debe plantearse la necesidad de realizarlos en un ambiente hospitalario provisto de recursos en caso de complicaciones metabólicas.¹⁹

Consideraciones durante la consulta odontológica

Un diabético bajo control no impone restricción alguna en la extensión del plan de tratamiento odontológico, todas sus fases pueden ser cumplidas sin que haya necesidad de modificar los protocolos de atención. Los procedimientos endodónticos, periodontales y quirúrgicos deben ser implementados al ser requeridos para asegurar una condición oral favorable a estos pacientes en quienes repercuten tanto local y sistémicamente los estados inflamatorios e infecciosos. Sin embargo, no se debe dudar en posponer la terapéutica si se desconoce el grado de control metabólico.¹⁹

Los pacientes que se presenten a consulta con dolor deben ser minuciosamente valorados como candidatos a recibir tratamiento dental de urgencia mediante un buen interrogatorio y, de ser posible, realizar un dextrostix previo a recibir la atención. La toma de signos vitales es imperativa.

Los procedimientos odontológicos deben ser breves, atraumáticos y con el menor grado de estrés posible. Proporcionar un ambiente de seguridad y tranquilidad para evitar sobrecarga emocional y física.¹⁹

La indicación profiláctica de antibióticos debe ser cuidadosamente valorada ya que su administración puede alterar la flora bucal del paciente diabético y favorecer la formación de cepas microbianas atípicas. Sin embargo, debe indicarse en los tratamientos que comprometan algún riesgo quirúrgico.¹⁹

Por la diabetes misma no hay restricciones en la elección anestésica para procedimientos bucales. Pudiera convenir ser selectivos en el uso de vasoconstrictores adrenérgicos en caso de diabetes de larga evolución por las enfermedades cardiovasculares y renales, sobre todo hipertensión, que en ocasiones la acompañan. El uso excesivo de vasoconstrictor aplicado

localmente puede causar necrosis y/o problemas reparativos al impedir una irrigación adecuada. A pesar de los efectos de la adrenalina sobre la acción de la insulina y liberación de glucagon, no se contraindica su uso ya que la cantidad mínima incluida en un cartucho de 1.8 mL es de 0.018 mg, lo cual elevaría la glucemia entre 3 a 4 mg/dL, por lo que simplemente se advierte sobre su empleo en dosis no terapéuticas. Las consecuencias de la epinefrina endógena, estimulada por el estrés, son de mayor preocupación especialmente en pacientes poco controlados.¹⁹

El odontólogo debe orientar sobre medidas de prevención en salud bucal enseñando al paciente técnicas de cepillado, uso de auxiliares en la higiene oral e indicarle que acuda a revisión estomatológica cada tres o cuatro meses.¹⁹

Odontología preventiva integral

Se deberá incluir al paciente en un programa de higiene oral óptima que abarque medidas de prevención encaminadas a promover la salud mediante el autocuidado.¹⁹

- Consejo profesional sobre una nutrición correcta, higiene oral adecuada y uso de dentífrico fluorado para la prevención de caries.

- Realización de un buen control de placa bacteriana, profilaxis profesional y remoción del tártaro. Recomendar el uso de colutorios de clorhexidina en caso de considerarlo necesario.

- Prevención y tratamiento de infecciones sobreañadidas en los tejidos duros y blandos de la cavidad oral: exodoncia de piezas dentales no recuperables y tratamiento conservador para las demás.

- Odontología restauradora de calidad, evitando el uso de prótesis mal diseñadas que produzcan irritaciones sobre la mucosa oral. Revisión de las prótesis dentales removibles, cambio o reajuste de las mismas para obtener mayor apoyo y retención, consiguiendo buena estabilidad y mantener su limpieza mediante el uso de agua bicarbonatada y gasa estéril para cambiar el pH del medio oral y dificultar la colonización y crecimiento de hongos.

- Indicar una buena hidratación oral.

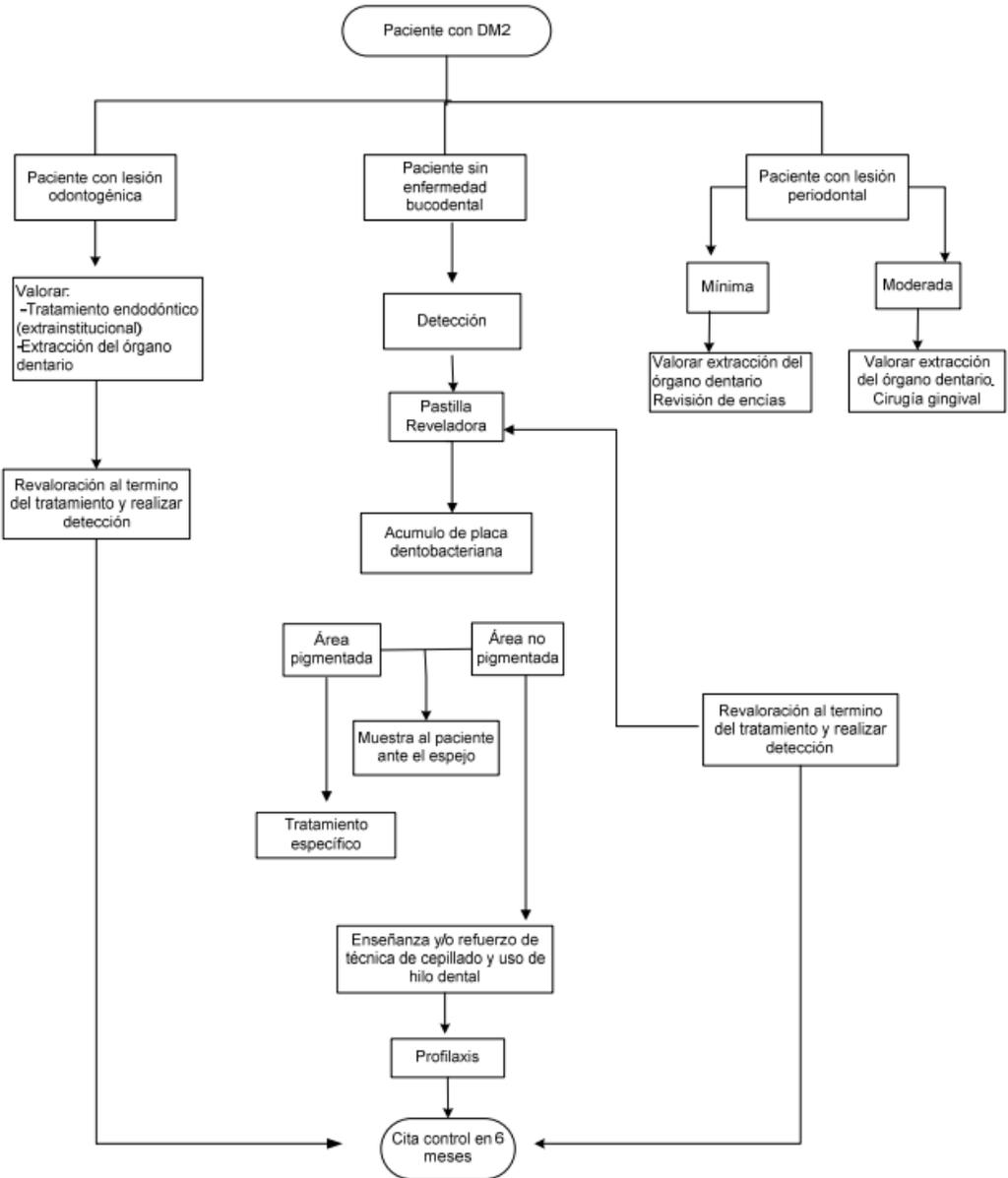
- Prescribir colutorios con agua y bicarbonato, y saliva artificial en caso de xerostomía. También se podrá indicar el uso de estimulantes de la secreción salival (goma de mascar con edulcorantes no cariogénicos).
- Retirar las prótesis removibles por la noche y adoptar medidas de higiene rigurosas con introducción de la misma en soluciones con clorhexidina o antifúngicos.

- Suprimir irritantes locales de todo tipo, tales como café, alcohol, especias fuertes y otros hábitos agresivos eventuales.

- Eliminar focos sépticos bucales.

- Las valoraciones preventivas (detección de placa dentobacteriana, educación de higiene bucal, técnica de cepillado uso de hilo dental) deben ser mínimo cada 6 meses (algoritmo 3).⁹

Atención estomatológica del paciente diabético



Algoritmo 3: Atención estomatológica en el paciente diabético.⁹

CAPÍTULO 5: MANEJO DE LAS COMPLICACIONES AGUDAS DE LA DIABETES EN EL ESCENARIO ODONTOLÓGICO

Ante cualquier procedimiento que se vaya a realizar, ya sea en un consultorio o en una institución, debe prevenirse la posibilidad de descompensación. La orientación y colaboración médica interdisciplinaria, como ya se indicó, es muy valiosa. Por esto, es indispensable una adecuada anamnesis y contar con los estudios de laboratorio pertinentes previo a cualquier atención.

De saber que una persona diabética no se encuentra metabólicamente estable, el tratamiento debe posponerse para evitar la presencia de algún evento impredecible durante la intervención. Sin embargo, no debe olvidarse a los pacientes lábiles que, a pesar de seguir un adecuado régimen, pueden llegar a mostrar algún descontrol inadvertido. Es por esto que en este capítulo se abordarán las complicaciones agudas, haciéndose mayor énfasis en la hipoglucemia ya que es la que se observa con mayor frecuencia.

El establecimiento de los cuadros hiperglucémicos es lento con pocas posibilidades de que inicie y se manifieste significativamente durante la consulta; si el paciente ha iniciado cualquiera de estos dos estados, lo más probable es que no se presente pues su condición general no se lo permitirá. De cualquier manera, nunca hay que descartar la probabilidad de que lleguen a manifestarse, por lo que es importante comprender su fisiopatología, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento. Si bien, la terapéutica de estos requiere de un nosocomio, el cirujano dentista debe conocerla para saber cómo actuar de manera inicial.

5.1 Hipoglucemia

La definición se basa en la tríada de Whipple compuesta por glucosa plasmática baja (<70 mg/dL), signos y síntomas relacionados, y corrección del malestar físico tras la administración de glucosa.²⁰

Ocurre debido al uso inadecuado de insulina, sobredosificación de secretagogos, omisión de la ingesta de alimentos, consumo de alcohol, ejercicio vigoroso, etc.²⁰

Fisiopatología

Una serie de mecanismos contrarreguladores se pone en marcha en un intento de corregir el problema cuando por cualquier causa la glucemia disminuye hasta un nivel crítico. Estas respuestas previenen de manera efectiva o corrigen con rapidez la hipoglucemia: 1) disminución de la secreción de insulina a la par con la reducción de la glucemia (80 mg/dL), 2) incremento de la secreción de glucagón (70 mg/dL) y 3) aumento de la secreción de epinefrina (65 mg/dL). El incremento de cortisol y GH se presenta en casos de hipoglucemias prolongadas. Los síntomas, que ocasionan la ingestión de alimentos, suelen desencadenarse con una glucosa promedio de 55 mg/dL. La alteración de la función cognitiva surge con glucemia <50 mg/dL.^{20, 21}

Cuadro clínico

Se manifiesta por signos y síntomas que, en general, se deben a tres mecanismos diferentes:²⁰

- Adrenérgicos: ansiedad, irritabilidad, palpitaciones, taquicardia, palidez, debilidad y temblor.
- Colinérgicos: sudoración abundante, salivación, hambre y parestesias.

- Neuroglucopénicos: irritabilidad, somnolencia, cefalea, dificultad para la concentración y el habla, confusión, visión borrosa y fatiga. La persistencia e intensidad de la hipoglucemia agrega nuevos signos como pérdida de consciencia, espasmos clónicos, signo de Babinski, bradicardia, miosis, hemiplejia, crisis convulsivas, ausencia de respuesta pupilar a la luz, hipotermia, atonía e incluso la muerte.²⁰

Clasificación

- Probable hipoglucemia sintomática: presencia de síntomas típicos pero sin determinación de glucosa.
- Hipoglucemia asintomática: evento no acompañado de sintomatología pero con cifras de glucosa <70 mg/dL.
- Hipoglucemia sintomática documentada: clínica típica y registro de glucosa <70 mg/dL.
- Hipoglucemia severa: el paciente presenta síntomas graves de neuroglucopenia por lo que requiere asistencia de otra persona. No se necesita disponer de glucemia durante el episodio pero se debe recobrar la normalidad neurológica tras la corrección.
- Pseudohipoglucemia o hipoglucemia relativa: se reportan síntomas típicos pero con niveles de glucosa >70 mg/dL. Esto refleja mal control metabólico de forma crónica, siendo el umbral hipoglucémico más elevado que el habitual.^{9, 20}

El diagnóstico se realiza con base a la presencia de factores desencadenantes y la tríada de Whipple.²⁰

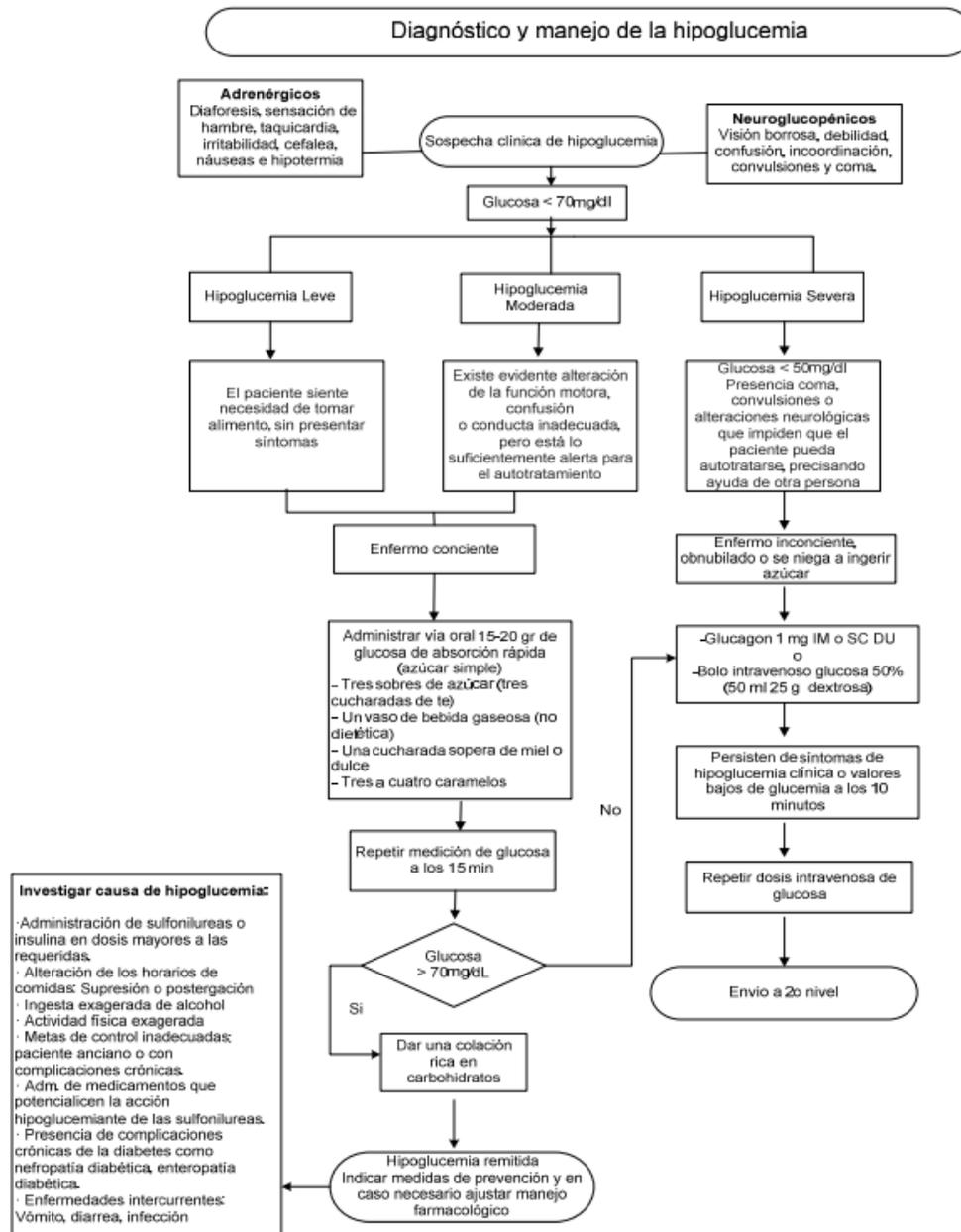
Tratamiento

La terapéutica fundamental de la hipoglucemia es el suministro de glucosa (algoritmo 4). La vía de administración depende del estado de alerta del paciente, de su grado de cooperación y de la posibilidad de obtener un acceso venoso. En pacientes conscientes y sin dificultad para deglutir se otorgan 20 g de carbohidratos (de preferencia líquidos) vía oral que equivalen a una a dos cucharadas de azúcar disueltas en agua, medio vaso de refresco o jugo de naranja, cinco a seis piezas de caramelo macizo o un vaso de leche. La mejoría clínica debe ocurrir en alrededor de 15 a 20 minutos; si es necesario se administran 20 g adicionales. La glucemia deberá incrementarse 30 a 40 mg/dL de la cifra basal.^{20, 21}

La respuesta a la glucosa suele ser pasajera, casi siempre menor de 2 horas en la hipoglucemia secundaria a insulina. Por ello, se aconseja que después de la mejoría clínica el paciente ingiera un refrigerio o realice la comida en turno.^{20, 21}

Se requiere tratamiento parenteral con soluciones glucosadas cuando el paciente está inconsciente o es incapaz de deglutir. La dosis inicial de glucosa recomendada es de 25 g, por lo general, con soluciones al 50% (un vial de solución glucosada al 50% contiene 25 g de glucosa en 50 mL). El paciente debe ingerir carbohidratos en cuanto sea posible siempre y cuando la toma de alimentos sea segura.^{20, 21}

Se puede emplear glucagon para tratar una hipoglucemia grave. La dosis habitual es de 1 mg ya sea por vía subcutánea o intramuscular. Es posible que cause náuseas y vómitos ocasionales como efectos secundarios.^{20, 21}



Algoritmo 4: Diagnóstico y tratamiento de la hipoglucemia.⁹

Prevención

La primera indicación que debe darse al paciente es que no altere el horario de sus alimentos ni de su tratamiento por causa exclusiva de la consulta dental y puntualizar el hecho de no asistir en ayuno ya que su estabilidad depende del adecuado balance de estos dos, incluido también el factor emocional. Si los procesos quirúrgicos impiden la ingesta de comida sólida, será necesario sustituirla con suplementos alimenticios.¹⁹

En pacientes bajo tratamiento médico con insulina o secretagogos es aconsejable otorgar las citas en las primeras horas de la mañana ya que durante ese lapso la concentración de corticoides endógenos es generalmente mayor y, por consiguiente, la glucemia no se reducirá.¹⁹

5.2 Cetoacidosis diabética

Es una de las complicaciones metabólicas agudas más serias de la diabetes. Se caracteriza por hiperglucemia, acidosis metabólica, deshidratación y cetosis. Se manifiesta sobre todo en pacientes con diabetes tipo 1 aunque ocurre en un porcentaje de diabéticos tipo 2 que presentan resistencia grave a la acción de la insulina o ante situaciones de estrés que incrementan los requerimientos de esta. Puede ser la forma clínica inicial de presentación de ambos tipos de diabetes.^{20, 21}

Fisiopatología

Es resultado de la disminución absoluta o relativa de los efectos de la insulina y del incremento de hormonas contrarreguladoras (glucocorticoides, catecolaminas, hormona del crecimiento y glucagon). En estas condiciones, los tejidos sensibles a insulina metabolizan grasas en lugar de carbohidratos. La deficiencia de esta hormona anabólica favorece los procesos catabólicos como lipólisis, proteólisis y glucogenólisis. Durante la lipólisis ocurre una gran liberación de ácidos grasos libres los cuales se oxidan en el sistema

microsómico hepático. Los niveles elevados de glucagon activan la carnitina-acil-transferasa, el sistema de enzimas que se encarga del transporte de los ácidos grasos hacia el interior de la mitocondria, y disminuyen la conversión de acetil-CoA en malonil-CoA por inhibición de acetil-CoA carboxilasa, el primer intermediario en la vía de la lipogénesis. El resultado final es un bloqueo de la lipogénesis, el cual conduce a la sobreproducción de acetil-CoA que satura la capacidad de utilización hepática, con lo que la vía metabólica se desvía a la producción excesiva de cuerpos cetónicos: acetoacetato, β -hidroxibutirato (que se origina de la reducción del acetoacetato y es el principal) y acetona (figura 36 y 37). En condiciones normales la relación entre el β -hidroxibutirato y acetoacetato es de 1:1 a 3:1; en la cetoacidosis esta relación puede llegar hasta 10:1. El exceso de cuerpos cetónicos en el plasma causa acidosis metabólica con un anion gap elevado.²⁰

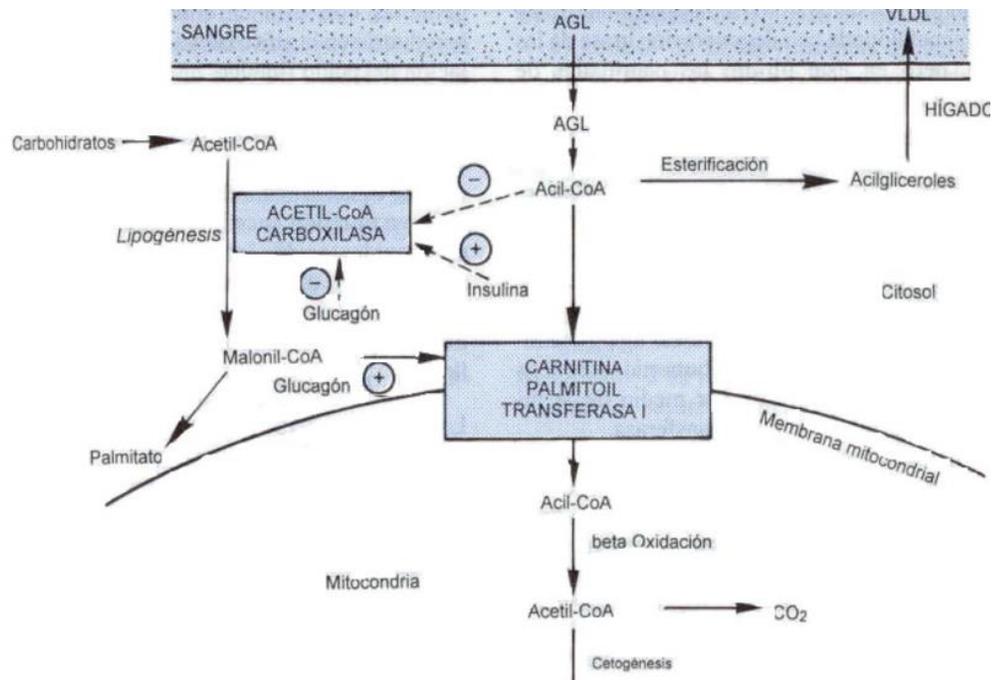


Figura 36: Liberación de ácidos grasos libres. Los niveles elevados de glucagon activan la carnitina-acil-transferasa y disminuyen la conversión de acetil-CoA en malonil-CoA por inhibición de acetil-CoA carboxilasa, el primer intermediario en la vía de la lipogénesis.⁴

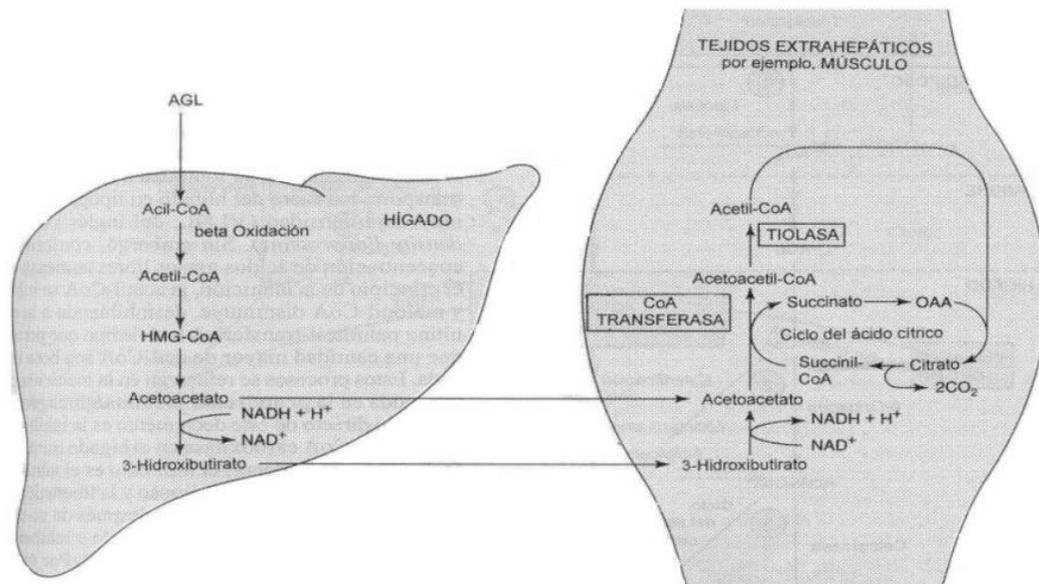


Figura 37: Sobreproducción de acetil-CoA que satura la capacidad de utilización hepática, con lo que la vía metabólica se desvía a la producción excesiva de cuerpos cetónicos: acetoacetato, β -hidroxibutirato y acetona.⁴

La glucosa se eleva por disminución de su utilización, pero sobre todo por su sobreproducción (particularmente a nivel hepático). La hiperglucemia conduce a hiperosmolaridad y esta a diuresis osmótica, la cual ocasiona deshidratación, hipovolemia e insuficiencia renal. La deficiencia de insulina en tejido adiposo produce hipertrigliceridemia, liberación de ácidos grasos libres y formación de prostaglandinas PGI₂ y PGE₂ que causan vasodilatación y se relacionan con taquicardia, hipotensión y dolor abdominal. La diuresis osmótica y el cambio en el pH ocasionan anomalías electrolíticas (figura 38). Los factores de riesgo coronario (PCR, PAI-1, homocisteína) y las citocinas proinflamatorias se incrementan.^{20, 21}

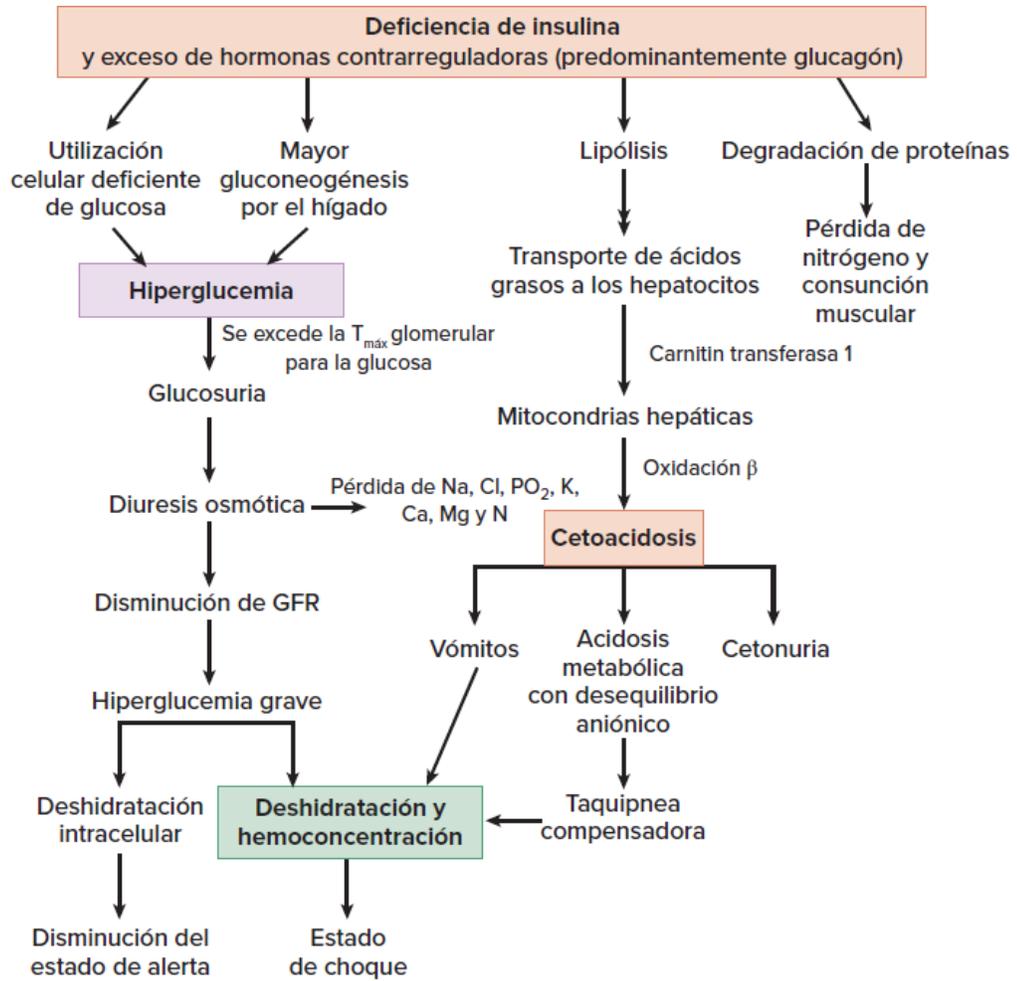


Figura 38: Fisiopatología de la cetoacidosis diabética.²¹

Factores precipitantes

<ul style="list-style-type: none">• Uso inadecuado de insulina (omisión o reducción de las dosis).
<ul style="list-style-type: none">• Infecciones (neumonía e infecciones de vías urinarias explican 30 a 50% de los casos).
<ul style="list-style-type: none">• Situaciones de estrés agudo: enfermedad vascular cerebral, infarto agudo del miocardio, pancreatitis aguda, traumatismo, hipovolemia, quemaduras, tromboembolia pulmonar, isquemia mesentérica, etcétera.
<ul style="list-style-type: none">• Embarazo.
<ul style="list-style-type: none">• Acromegalia, hemocromatosis, hipertiroidismo.
<ul style="list-style-type: none">• Farmacodependencia (alcohol, cocaína).
<ul style="list-style-type: none">• Uso de fármacos: glucocorticoides, diuréticos (tiazidas), agentes simpaticomiméticos (salbutamol, dopamina, dobutamina, terbutalina), bloqueadores α y β adrenérgicos, pentamidina, inhibidores de proteasa, somatostatina, fenitoína, antipsicóticos atípicos, glucagon, interferón, antagonistas del calcio, clorpromazina, diazóxido, cimetidina, ácido etacrínico.
<ul style="list-style-type: none">• Trastornos alimenticios (bulimia, compulsión alimenticia).

Cuadro 14: Principales desencadenantes de la cetoacidosis diabética.^{20,21}

Cuadro clínico

A diferencia del estado hiperglucémico hiperosmolar, el cual se desencadena de manera paulatina durante días a semanas, la cetoacidosis suele ser de

evolución corta; las alteraciones metabólicas típicas se desarrollan en las 24 horas previas al ingreso.²⁰

Se caracteriza por poliuria, polidipsia, deshidratación, adinamia, náuseas, vómito y dolor abdominal. Este último puede ser tan importante que es posible que simule un abdomen agudo; se manifiesta en 50 a 75% de los casos y desaparece cuando las alteraciones metabólicas se corrigen. Sin embargo, debe mantenerse en mente que cualquier patología que ocasione un abdomen agudo desencadenará un cuadro de cetoacidosis diabética.²⁰

Conforme progresa, se observa disminución del estado de alerta que puede llegar hasta el coma. Es importante recordar que la existencia de diabetes no siempre se menciona puesto que la complicación puede ser el debut de la enfermedad.²⁰

Entre los signos destacan taquicardia, piel y mucosas secas, e hipotensión (desde ortostatismo hasta estado de choque). Al principio ocurre taquipnea que va seguida por respiración de Kussmaul (rápida, profunda y jadeante). En los pacientes graves es posible percibir aliento cetónico. La normo o hipotermia es más frecuente que la fiebre, aún en presencia de infección.²⁰

Diagnóstico

Requiere la tríada de hiperglucemia, cetosis y acidosis. Los valores diagnósticos que se utilizan son: glucemia ≥ 250 mg/dL, pH sanguíneo ≤ 7.3 , HCO_3^- sanguíneo ≤ 18 mEq/L, anion gap $\geq 10-12$ y cetonemia o cetonuria moderada.^{20, 21}

Un pequeño porcentaje de los pacientes se presenta normo o hipoglucémico en algunas situaciones como ingestión de alcohol, insuficiencia

hepática, embarazo, ayuno prolongado, vómito excesivo o uso de insulina antes de llegar al hospital.²⁰

La elevación exagerada de los cuerpos cetónicos es la característica metabólica primordial y el β -hidroxibutirato (β -HBA) es la cetona dominante en las fases iniciales del cuadro (75% del total de cetonas). Si bien, la cetonuria es un hallazgo de laboratorio diagnóstico, las tiras reactivas urinarias detectan sólo acetoacetato y pueden dar un resultado falso negativo; además, durante el tratamiento y la recuperación metabólica existe conversión de β -HBA en acetoacetato, lo que hace que la cetonuria se detecte o acentúe. Por tanto, la medición de cetonas urinarias es un método útil en el diagnóstico pero no para el seguimiento durante el tratamiento.^{20, 21}

Los exámenes iniciales incluyen química sanguínea, electrolitos séricos completos, gasometría, examen general de orina y citometría hemática. La radiografía de tórax, el electrocardiograma y los cultivos se indican de acuerdo con la sospecha clínica del evento desencadenante. La mayoría de los pacientes presenta leucocitosis, pero cifras mayores de 25 000 se relacionan con sepsis.²⁰

Los niveles del sodio pueden ser bajos por diuresis osmótica, hiperglucemia e hipertrigliceridemia (seudohiponatremia). Una cifra alta de sodio implica mayor pérdida de líquidos que de solutos. Inicialmente el potasio suele estar elevado a causa de deficiencia de insulina, hipertonicidad y acidosis, pero una vez que se inicia el tratamiento se evidencia su déficit. El magnesio y el fósforo están disminuidos por pérdidas urinarias.²⁰

La hiperamilasemia es muy frecuente; se presenta en >50% y casi siempre es de origen extrapancreático. La mayor parte de los laboratorios no posee la capacidad para diferenciar las isoenzimas de la amilasa y, por tanto,

definir su origen. La lipasa pancreática es más sensible como marcador diagnóstico de pancreatitis, pero también puede elevarse en casos de cetoacidosis. Debe considerarse una patología intraabdominal si el individuo persiste con dolor abdominal a pesar de la mejoría de sus parámetros metabólicos.²⁰

En el cuadro 15 se clasifica la cetoacidosis diabética de acuerdo a su severidad.²⁰

	Leve	Moderada	Grave
Glucosa plasmática (mg/dL)	≥ 250	≥ 250	≥ 250
Estado de alerta	Alerta	Alerta/somnoliento	Estupor/coma
Anion gap	≥10	≥12	≥12
pH sanguíneo	7.25 – 7.30	7-7.24	<7
Bicarbonato sérico (mEq/L)	15-18	10-14.9	<10
Osmolaridad sérica efectiva	Variable	Variable	Variable
Cetonas urinarias	Positivas	Positivas	Positivas

Cuadro 15: Clasificación de la cetoacidosis. Anion gap se calcula 1) $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$ → normal de 8 a 12 mEq/L;

2) $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$; normal de 12 a 16 mEq/L.²⁰

Diagnóstico diferencial

Es necesario establecer si se trata de cetoacidosis o estado hiperosmolar hiperglucémico. Las cetoacidosis secundarias a alcohol o ayuno se distinguen por valores bajos o poco elevados de glucemia; aunque la primera puede causar acidosis profunda, la segunda suele disminuir el bicarbonato en menor

grado. Debe establecerse el diagnóstico diferencial con otras formas de acidosis con anion gap amplia, como acidosis láctica, fármacos (salicilatos), intoxicaciones o insuficiencia renal (particularmente difícil con esta última).²¹

Tratamiento

Los tres pilares del tratamiento son hidratación, administración de insulina y corrección de los trastornos electrolíticos. Otras medidas generales incluyen mantenimiento de vía aérea permeable y oxigenación adecuada, vigilancia de la diuresis, colocación de sonda urinaria y tratamiento de la enfermedad desencadenante.^{20, 21}

Líquidos

La hidratación es el punto más importante en el tratamiento; restaura el volumen intravascular y mejora la perfusión tisular. El déficit de agua corporal total se ha calculado entre 5 a 8 L o 100 mL/kg de peso corporal. La reposición de líquidos debe ser generosa y puede realizarse de varias formas; en ancianos y cardiopatas ha de ser cuidadosa y, si es necesario, acompañada de vigilancia con catéter en arteria pulmonar. De acuerdo con la ADA, los pacientes se hidratan de manera inicial con solución salina a 0.9% a una velocidad de 15 a 20 mL/kg/h (salvo en presencia de compromiso cardíaco) o 1 a 1.5 L durante la primera hora. Por lo que es necesario que en nuestro consultorio contemos con dicha solución y material para venoclisis. Posteriormente, el paciente deberá ser trasladado a un hospital en donde las siguientes soluciones se elegirán con base al estado de hidratación y al sodio sérico corregido (Na^+ medido + $[1.6 \times (\text{glucosa medida} - 100)/100]$): si el sodio corregido es normal a alto se selecciona la infusión de solución salina a 0.45% a una velocidad de 4 a 14 mL/kg/h (250 a 500 mL/h); si el sodio corregido es bajo se continúa con solución salina a 0.9% con el mismo ritmo de infusión (algoritmo 5).^{20, 21}

El déficit hídrico estimado debe corregirse en las primeras 24 horas. Los líquidos, por sí mismos, disminuyen los niveles de hormonas contrarreguladoras, glucosa y potasio. Cuando la glucosa disminuye a 200 mg/dL, las soluciones salinas se cambian a una solución mixta (glucosa a 5% y salina a 0.45%) a un ritmo de infusión de 150 a 250 mL/h (si no se añade glucosa la cetosis se perpetúa). Idealmente el descenso en la osmolaridad sérica efectiva debe ser menor de 3 mOsm/kg/h a fin de prevenir el edema cerebral.^{20, 21}

Insulina

La terapia con insulina es secundaria a la rehidratación del paciente y debe retardarse en aquellos con hipotensión, estado de choque e hipopotasemia ya que puede conducir a colapso vascular (derivado del recambio rápido de líquidos hacia el espacio intracelular) y movimiento de potasio del espacio extracelular al intracelular, por lo que no debe iniciarse hasta que el potasio sérico se encuentre por arriba de 3.3 mEq/L.^{20, 21}

Se inicia con un bolo intravenoso de 0.1 UI/kg de insulina rápida, seguido por una infusión a dosis de 0.1 UI/kg/h. La solución para la bomba de infusión puede prepararse con 25 UI de insulina rápida en 250 mL de solución salina a 0.9% (10 mL = 1 UI). Ya que la insulina se adsorbe al equipo de infusión, deben desecharse los primeros 50 mL a través del equipo antes de comenzarla.^{20, 21}

La velocidad de descenso de la glucemia debe ser 50 a 70 mg/dL por hora; si este objetivo no se alcanza hay que duplicar la velocidad de infusión cada hora hasta lograrlo. Otra opción consiste en administrar bolos adicionales IV de insulina rápida cada hora. Cuando la glucosa llega a 200 mg/dL, la infusión de insulina rápida puede disminuirse a 0.05 a 0.1 UI/kg/h al tiempo

que se agrega glucosa a las soluciones. La glucemia ha de mantenerse entre 150 y 200 mg/dL hasta la resolución del cuadro.^{20, 21}

Electrolitos

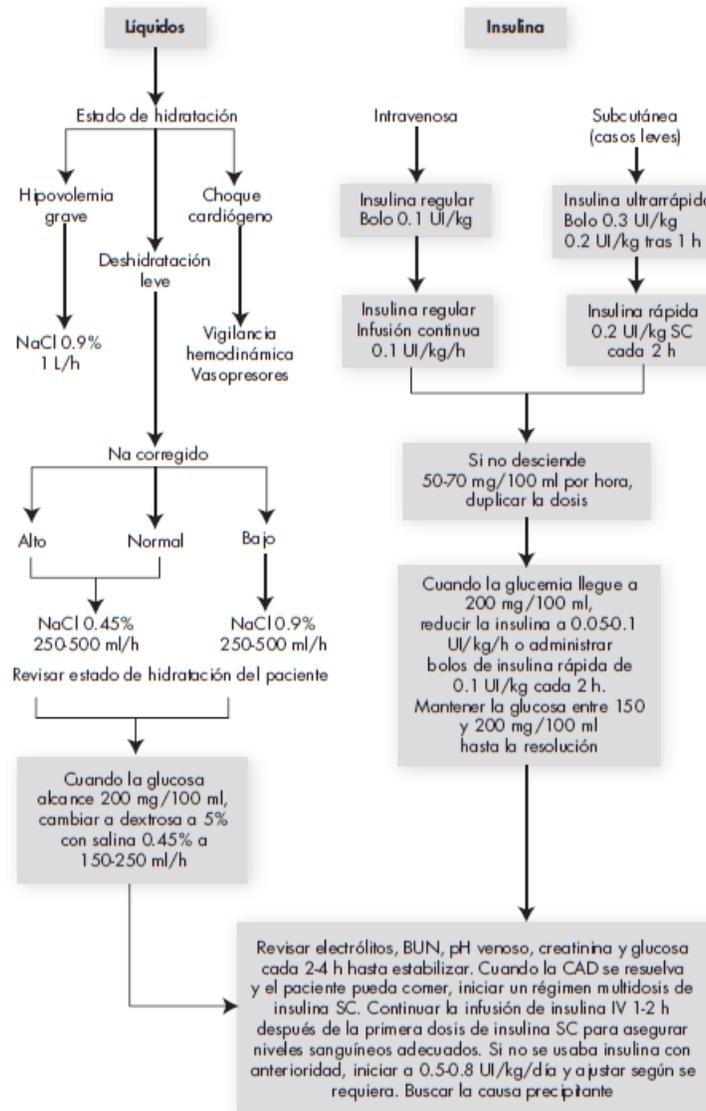
El más importante es el potasio. Debe infundirse a todos los pacientes con nivel de potasio ≤ 3.3 mEq/L y gasto urinario adecuado (50 mL/h). La meta es establecerlo entre 4 y 5 mEq/L, lo que casi siempre se logra adicionando 20 a 30 mEq de cloruro de potasio a cada litro de solución (algoritmo 6). Los cambios más importantes en los niveles de potasio ocurren en las primeras 5 horas tras el inicio del tratamiento, por lo que al inicio está justificado medirlo cada 1 a 2 horas.^{20, 21}

Aunque el fosfato corporal total también está disminuido, la insulina lo redistribuye y sus niveles caen aún más al iniciarla. No se recomienda su empleo rutinario; sin embargo, su reposición debe valorarse en pacientes con anemia, cardiopatías, individuos con depresión respiratoria o cuando el valor es menor de 1 mg/100 ml. En caso necesario, también debe restituirse el magnesio.^{20, 21}

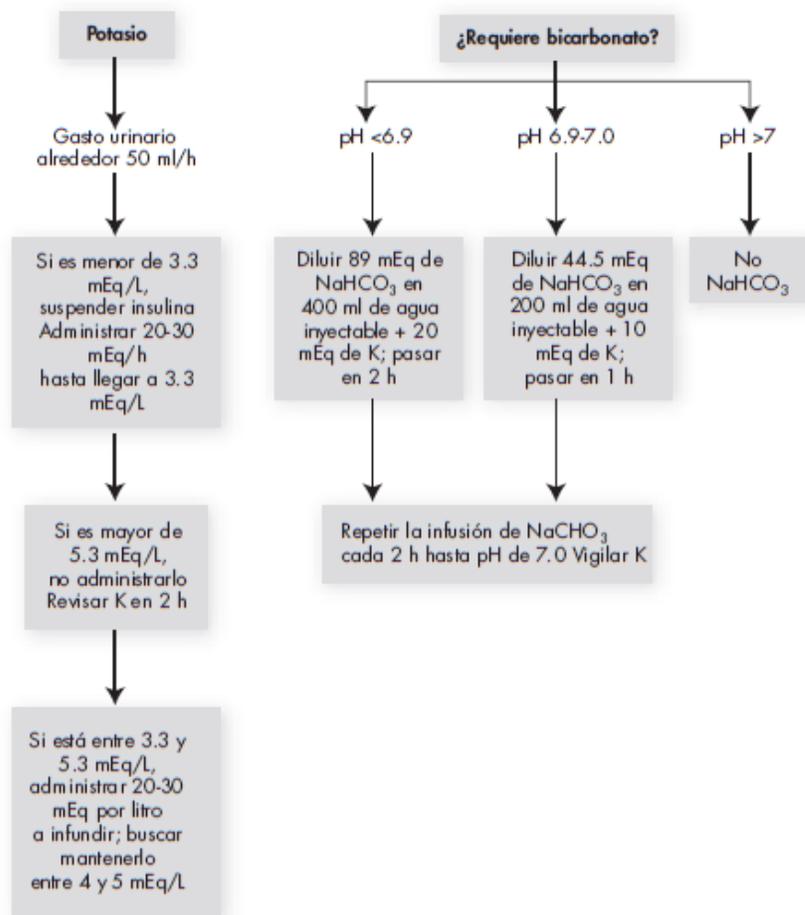
Bicarbonato

Su uso es controversial. El fundamento para utilizarlo consiste en disminuir los trastornos ocasionados por la acidosis, como el inotropismo negativo, la depresión del SNC, la vasodilatación periférica y la resistencia a la insulina. No obstante, la administración de bicarbonato se vincula con riesgos: hipopotasemia, hipoxia, hipocalcemia, inducción de acidosis paradójica en el SNC, empeoramiento de la acidosis intracelular y perpetuación de la síntesis de cetoácidos. Se reserva para los casos con pH sanguíneo < 7.0 . Si se utiliza, debe administrarse en una solución que contenga 44.5 a 50 mEq de bicarbonato de sodio en 200 mL de agua estéril con 10 mEq de potasio en 1 hora si el pH sanguíneo es de 6.9 a 7.0, u 89 a 100 mEq de bicarbonato de

sodio en 400 mL de agua con 20 mEq de potasio a 200 mL/h por 2 horas si el pH sanguíneo es <6.9. El pH debe revisarse cada 2 horas y si persiste por debajo de 7.0 la infusión se repite cuantas veces sea necesario.^{20, 21}



Algoritmo 5: Manejo de líquido e insulina en la cetoacidosis diabética.²⁰



Algoritmo 6: Reposición de potasio y bicarbonato en la cetoacidosis diabética.²⁰

Seguimiento y resolución

Debe revisarse el pH, bicarbonato, electrolitos, glucosa, BUN y creatinina cada 2 a 4 horas hasta que el paciente se encuentre estable. La glucosa capilar se mide cada 1 a 2 horas. Las gasometrías arteriales no se justifican para el seguimiento debido al dolor de la punción y las posibles complicaciones durante el procedimiento. El pH de sangre venosa es útil en la evaluación de la respuesta al tratamiento debido a que es solo 0.02 a 0.03 menor que el arterial.²¹

Los criterios de resolución incluyen glucemia menor de 200 mg/dL, pH ≥ 7.3 y bicarbonato ≥ 18 mEq/L. Una vez que la normoglucemia se alcanza, la solución de la cetosis ocurre en alrededor de 7 horas.²¹

5.3 Estado hiperosmolar hiperglucémico

Se caracteriza por hiperglucemia grave, hiperosmolaridad y deshidratación en ausencia de cetosis significativa. Suele ser la presentación inicial de la enfermedad en 30 a 40% de los casos. La edad media de presentación es de 60 años.^{20, 21}

Fisiopatología

Se ha propuesto que se debe a niveles de insulina suficientes para prevenir la lipólisis pero ineficaces para evitar la producción hepática y la utilización periférica de glucosa. Existe un incremento menor en la concentración de hormonas contrarreguladoras en comparación con la cetoacidosis diabética. Un factor fundamental para el aumento de la osmolaridad sérica es la mayor deshidratación secundaria a diuresis osmótica (glucosuria) y decremento de la ingesta de líquidos, lo que en conjunto conduce al desarrollo de la complicación.^{20, 21}

Los factores desencadenantes son prácticamente los mismos que se enlistaron en el apartado de cetoacidosis diabética, siendo las infecciones (57.1%) y la omisión o dosis inadecuadas de insulina (21.0%) las causas precipitantes más comunes.²⁰

Cuadro clínico

Por lo general se desarrolla de manera paulatina una vez que se instaura el evento precipitante. Se ha reportado una duración de síntomas de hasta 12 días antes de buscar tratamiento médico. Los síntomas más frecuentes son

poliuria y polidipsia; las náuseas y vómitos son menos frecuentes que en la cetoacidosis diabética. Los síntomas neurológicos fluctúan desde estado de alerta hasta letargo, confusión y coma. El dolor abdominal es poco frecuente y su presencia debe orientar hacia un posible factor desencadenante. La razón más usual para buscar atención médica se vincula con alteraciones en el nivel cognitivo; no obstante, menos de 20% de los pacientes se presenta en estado de coma. El grado de alteración mental se correlaciona con el grado de hiperosmolaridad, el coma suele vincularse con una osmolaridad sérica ≥ 350 mOsm/kg.^{20, 21}

La exploración física revela deshidratación grave, manifestada por turgencia cutánea deficiente, mucosas secas, ojos hundidos, extremidades frías, pulso rápido y filiforme, hipotensión arterial, estado de choque y fiebre (en caso de infección); es posible que se presente taquipnea, déficit focal bilateral o unilateral motor/sensitivo, afasia, mioclonos, corea, nistagmo, hiperreflexia, flacidez, rigidez de nuca, signo de Babinski y signos de infección localizada.²⁰

Diagnóstico

Los criterios diagnósticos incluyen: niveles plasmáticos de glucosa ≥ 600 mg/dL, osmolaridad sérica efectiva ≥ 320 mOsm/kg [$2 (\text{Na}^+ \text{ medido}) + \text{glucosa}/18$; el valor normal es de 285 a 295 mOsm/kg], pH arterial ≥ 7.3 , bicarbonato ≥ 18 mEq/L, anion gap < 12 , deshidratación grave (por lo general de 8 a 12 L), cetonuria escasa y cetonemia ausente o leve, así como alteraciones en el estado de alerta.^{20, 21}

Diagnóstico diferencial

Se establece en especial con cuadros clínicos que comparten alteraciones del estado de alerta como hipoglucemia, hiponatremia, deshidratación grave, uremia, sobredosis de drogas, sepsis, evento vascular cerebral, crisis

convulsivas o estados de descontrol crónico de diabetes sin alteraciones agudas.²⁰

Tratamiento

Una vez que se establece el diagnóstico, el tratamiento se compone de las siguientes metas terapéuticas:²⁰

1. Restauración hemodinámica y corrección de la hipovolemia.
2. Mantenimiento de la homeostasis de los electrolitos.
3. Corrección gradual de la hiperglucemia e hiperosmolaridad.
4. Identificación y tratamiento de las causas precipitantes.
5. Prevención de complicaciones.²⁰

Líquidos

Es la parte fundamental del tratamiento y casi siempre es la medida inicial. La restitución del déficit de líquido, que va de 8 a 12 L, restablece el volumen intravascular y restaura la función renal y el riego sanguíneo tisular. Se considera que existe un déficit aproximado de 150 mL/kg de peso corporal. El objetivo es administrar 50% de este déficit en las primeras 12 horas y el resto en las siguientes 12 a 24. La ADA recomienda que la solución inicial sea cloruro de sodio a 0.9%, 1 L en la primera hora; si el paciente se encuentra hipotenso o en choque puede administrarse hasta 2 L con un ritmo de infusión rápida como intento de restablecer la tensión arterial y el gasto urinario. Para la mayoría de adultos que no se encuentran hipotensos la solución de cloruro de sodio a 0.9% se administra a razón de 15 a 20 mL/kg/h durante la primera hora.^{20, 21}

Las subsecuentes soluciones se eligen de acuerdo con el estado de hidratación, la concentración de electrolitos y el gasto urinario. La ADA recomienda revisar el sodio corregido. Si es normal o alto debe utilizarse una

solución de NaCl a 0.45% e infundirse de 4 a 14 mL/kg/h (300 a 1200 mL) según el estado de hidratación; cuando el sodio corregido es bajo debe usarse a 0.9% al mismo ritmo de infusión. Las soluciones isotónicas expanden el volumen intravascular y disminuyen con lentitud la osmolaridad, pero a menudo se relacionan con hipernatremia persistente y sobrecarga hídrica. El NaCl a 0.45% (hipotónico) es más efectivo para aportar agua libre y prevenir la hipernatremia e hipercloremia, pero puede vincularse con una rápida disminución de la osmolaridad sérica. El riesgo de edema cerebral es bajo en adultos pero alto en niños; puede reducirse si se intenta no disminuir la osmolaridad sérica más de 3 mOsm/kg/h. Si se presenta, debe tratarse con manitol intravenoso en dosis de 1 a 2 g/kg alrededor de 30 minutos y dexametasona por la misma vía.^{20, 21}

En las primeras horas, cuando existe una adecuada hidratación, se observa un descenso de los niveles de glucosa (80 a 200 mg/dL/h) aún antes de iniciar la insulina; en los casos en que es necesario utilizar insulina como parte del tratamiento, la solución hipotónica se sustituye por una solución mixta (glucosa a 5% con cloruro de sodio al 0.45%).^{20, 21}

Electrolitos

Ocurre un agotamiento importante de potasio que puede ser mayor al que se observa en la cetoacidosis diabética (>700 mEq/L). Los pacientes con hipopotasemia desde el principio tienen un riesgo incrementado de arritmias cardíacas, paro cardíaco y debilidad de los músculos respiratorios. Si el potasio inicial es <3.3 mEq/L, se inicia de inmediato su restitución con 20 a 30 mEq/h hasta que sea >3.3 mEq/L. Para mantenerlo entre 4 y 5 mEq/L es suficiente con agregar 20 mEq/L a cada litro de solución. Si la concentración sérica inicial es >5.3 mEq/L, no se agrega a las soluciones y se realizan determinaciones séricas de este cada 2 horas. Cuando es <3.3 mEq/L se

recomienda no utilizar insulina y en caso de tenerla, disminuir o suspender la infusión por el riesgo de acentuar la hipopotasemia.^{20, 21}

La restitución de fosfato es controversial; los ensayos clínicos que examinan este punto aún no demuestran efectos clínicos benéficos. Sin embargo, para prevenir debilidad del músculo esquelético o cardíaco y depresión respiratoria por hipofosfatemia, la restitución de este puede estar indicada en los pacientes que experimentan disfunción cardíaca, anemia o depresión respiratoria y en aquellos con concentraciones séricas <1.0 mg/dL. Si es necesario, puede añadirse 20 a 30 mEq/L de fosfato de potasio a los líquidos utilizados.^{20, 21}

Insulina

Desempeña una función secundaria en el tratamiento por las razones que ya se explicaron en el apartado de cetoacidosis. El volumen circulatorio de los individuos gravemente deshidratados se mantiene dentro del espacio vascular por la presión osmótica que la glucosa ejerce. Es posible que en la mayoría de los pacientes con tratamiento adecuado de líquidos no se requiera indicar insulina.^{20, 21}

Cuando se decide administrar, debe iniciarse una vez que se alcanza la estabilidad hemodinámica y el riego sanguíneo renal adecuado. Se administra un bolo inicial intravenoso de 0.1 U/kg de insulina rápida y se continúa con una infusión de la misma a razón de 0.1 U/kg/h. La glucosa sérica se determina cada hora para realizar los ajustes pertinentes a la infusión. En presencia de hidratación adecuada, esta dosis ocasiona una caída de la glucosa plasmática de 50 a 75 mg/dL/h. Al alcanzar 300 mg/dL de glucosa plasmática, se agrega solución glucosada a 5% a los líquidos intravenosos y la infusión se disminuye entre 0.1 y 0.05 U/kg/h, en espera de una meta de glucosa plasmática de 250 a 300 mg/dL, hasta reducir la osmolaridad plasmática a <315 mOsm/kg.^{20, 21}

Seguimiento y complicaciones

Pueden ser secundarias a la fisiopatología de la complicación o resultado del tratamiento. El problema letal más frecuente incluye falla del manejo de vías respiratorias y reanimación con líquidos inadecuada. La hipoglucemia y la hipopotasemia ocurren con menor frecuencia que en la cetoacidosis diabética. Las complicaciones graves comprenden eventos tromboembólicos, edema cerebral, síndrome de dificultad respiratoria y rhabdomiólisis.²⁰

Se recomienda utilizar esquemas de anticoagulación profiláctica con heparina de bajo peso molecular o heparina convencional porque diversos estudios muestran que esta complicación eleva hasta 16.3 veces el riesgo de trombosis venosa profunda, un riesgo comparable al que produce la sepsis.²⁰

CONCLUSIONES

Es imperativo identificar la importancia de la adecuada higiene bucal como una herramienta novedosa en el arsenal para los profesionales de la salud en la prevención y control de la diabetes. De esta manera se contribuye a mejorar la calidad de vida de las personas que viven con este padecimiento.

Es imprescindible abordar al paciente como un ser biopsicosocial y conocerlo minuciosamente para determinar la presencia de factores que puedan dificultar su tratamiento o lo lleven a estados de descompensación, lo cual se obtiene a través de la realización de una historia clínica íntegra y detallada.

El concepto de influencia bidireccional, en la que una enfermedad empeora o contribuye a controlar a la otra, es de gran relevancia ya que permite comprender que el manejo de ambas entidades debe ser simultáneo. La terapia odontológica puede por lo tanto no ser exitosa si el paciente no logra controlar la enfermedad sistémica y viceversa.

Es necesario que los cirujanos dentistas conozcan los diferentes criterios para establecer el diagnóstico de diabetes mellitus y así realizar la prudente referencia al especialista. Asimismo, estar familiarizados con las metas terapéuticas para determinar los escenarios en los que es posible otorgar la atención.

El consultorio dental debe estar equipado con fuentes inmediatas de glucosa y con soluciones fisiológicas en caso de que ocurra un evento hipo o hiperglucémico, respectivamente.

Se debe establecer una buena comunicación entre los profesionales responsables del paciente (médico, nutriólogo, dentista) y lograr entre ellos el adecuado apego al tratamiento integral, en el que debe incluirse de manera prioritaria el control dietético y la prevención de infecciones bucodentales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Drake R, et al. Gray – Anatomía para estudiantes. 3ª ed. Barcelona: Editorial Elsevier, 2015. Pp. 359-362.
2. Brunicardi C, et al. Schwartz - Principios de cirugía. 10ª ed. Ciudad de México: Editorial McGraw-Hill, 2015. Pp. 1168-1173.
3. Hall J. Guyton y Hall – Tratado de fisiología médica. 13ª ed. Barcelona: Editorial Elsevier, 2016. Pp. 2352-2390.
4. Gardner D, et al. Greenspan - Endocrinología básica y clínica. 10ª ed. Ciudad de México: Editorial McGraw-Hill, 2018. Pp. 573-622.
5. Dorantes A. Endocrinología clínica. 5ª ed. Ciudad de México: Editorial El Manual Moderno, 2016. Pp. 391-486.
6. Hernández M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 (ENSANUT MC 2016) Informe final de resultados. Gobierno de México. Hallado en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/209093/ENSANUT.pdf>.
7. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo. México: Secretaría de Salud; 03/11/2016.
8. Grossman S & Porth M. Porth – Fisiopatología. 9ª ed. Ciudad de México: Editorial Lippincott, 2014. Pp. 993, 994.

9. Diagnóstico y Tratamiento Farmacológico de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, Instituto Mexicano del Seguro Social; 2018.
10. Enfermedad periodontal y diabetes mellitus, influencia bidireccional. Boletín de Información Clínica Terapéutica de la Academia Nacional de Medicina. 2012; 21:1-5.
11. Preshaw P, et al. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. Diabetologia 2012; 55: 21–31.
12. Lamster I, et al. The relationship between oral health and diabetes mellitus. JADA 2008; 139: 19-24.
13. Kaur S. Oral health management considerations in patients with diabetes mellitus. Archives of Medicine and Health Sciences 2015; 3: 72-79.
14. Ramachandra B, et al. Evaluation of relationship between dental caries, diabetes mellitus and oral microbiota in diabetics. Journal of Oral and Maxillofacial Pathology. 2018; 22:1-5.
15. Soysa N, et al. Diabetes mellitus as a contributory factor in oral candidosis. Diabetic Medicine. 2015; 23: 455-459.
16. Reza H, et al. Prevalence of Oral Lichen Planus in Diabetes Mellitus: a Meta-Analysis Study. ACTA INFORM MED. 2016; 24: 390-393.
17. Teruel A, et al. Burning mouth syndrome: a review of etiology, diagnosis, and management. General dentistry. 2019; 73: 24-29.

18. Aravindhan R, et al. Burning mouth syndrome: A review on its diagnostic and therapeutic approach. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 2014; 6: 21-25.

19. Castellanos J. Medicina en odontología - Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas. 3^a ed. Ciudad de México: Editorial El manual moderno, 2015. Pp. 130-142.

20. Gulias A. Manual de terapéutica médica y procedimientos de urgencias. 7^a ed. Ciudad de México: Editorial McGraw-Hill, 2016. Pp. 275-305.

21. Tintinalli E. Medicina de urgencias. 7^a ed. Ciudad de México: Editorial McGraw-Hill, 2013. Pp. 1329-1381.