

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
POSTGRADO DE ORTODONCIA

**CONSIDERACIONES EN EL TRATAMIENTO ORTODÓNCICO
DEL PACIENTE DIABÉTICO**

Trabajo especial presentado ante la ilustre
Universidad Central de Venezuela por el Odontólogo
Silvia E. Alvarez Múnera, para optar
al Título de Especialista en Ortodoncia

Caracas, 28 de Mayo de 2003

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
POSTGRADO DE ORTODONCIA

**CONSIDERACIONES EN EL TRATAMIENTO ORTODÓNCICO
DEL PACIENTE DIABÉTICO**

Autor: Silvia E. Alvarez Múnera

Tutor: Dr. José Vicente Torres Motta

Caracas, 28 de Mayo de 2003

DEDICATORIA

A mi esposo, Carlos Abraham.

A mis Padres y Hermanas.

A Alejandro.

AGRADECIMIENTOS

A mi esposo, Carlos Abraham, por su apoyo, ayuda y comprensión.

A mis padres y hermanas, por haberme ofrecido una vez más su apoyo incondicional a lo largo de mis estudios de postgrado.

A mis compañeros de postgrado, Mildred, Gianna, Betsy, Onelia, Ambar, Cleotilde, Blanca y Masis, con quienes pude compartir la agradable experiencia de convivir como grupo a lo largo del postgrado.

A mis compañeros de la Cátedra de Fisiología Humana, por su comprensión, colaboración y ayuda incondicional durante todo el tiempo de duración del postgrado.

Al Dr. Raúl Ulloa y Dra. Zaida de Ulloa, por guiar mi comienzo.

A los Profesores del Postgrado de Ortodoncia, quienes supieron compartir sus conocimientos de una forma desinteresada a fin de que obtuviésemos el mayor aprendizaje.

LISTA DE CONTENIDOS

DEDICATORIA.....	iv
AGRADECIMIENTOS.....	v
LISTA DE TABLAS.....	vii
LISTA DE FIGURAS.....	viii
RESUMEN.....	ix
Introducción.....	1
Capítulo I. Sistema Neuroendocrino. Generalidades.....	3
1. Hormonas. Generalidades.....	4
2. Fisiología del Páncreas. Generalidades.....	9
3. Fisiopatología del Páncreas.....	35
Capítulo II. Consideraciones del tratamiento ortodóncico del paciente diabético.....	102
Reporte de un caso clínico.....	139
DISCUSIÓN.....	146
CONCLUSIONES.....	153
ANEXOS.....	155
REFERENCIAS.....	156

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla N° 1. Factores que influyen en la liberación de insulina.....	18
Tabla N° 2. Diabetes en niños y adolescentes.....	78
Tabla N° 3. Factores de descompensación en la DM.....	87
Tabla N° 4. Protocolo para los pacientes ortodóncicos comprometidos sistémicamente.....	130

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura N° 1. Localización anatómica y partes del páncreas.....	10
Figura N° 2. Sección microscópica del páncreas.....	12
Figura N° 3. Representación esquemática de la anatomía fisiológica de un islote pancreático.....	12
Figura N° 4. Representación esquemática de un islote Pancreático donde se muestran las células Alfa y Beta.....	13
Figura N° 5. Representación esquemática de las interacciones reguladoras conocidas que pueden ser importantes en la regulación paracrina de la producción y la la liberación de las hormonas de los islotes.....	26
Figura N° 6. Lesión blanquecina en dorso de lengua compatible con candidiasis en paciente con DMG.....	84

Figura N° 7. Radiografía periapical de paciente con DMG.....	84
Figura N° 8. Apariencia normal de la retina en un examen de fondo de ojo.....	90
Figura N° 9. Retinopatía diabética que se muestra en un examen de fondo de ojo.....	90
Figura N° 10. Retinopatía proliferativa diabética que se muestra en examen de fondo de ojo.....	90
Figura N° 11. Figura esquemática de la dislipidemia.....	95
Figura N° 12. Pie del diabético.....	98
Figura N° 13. Dermatopatía diabética.....	99
Figura N° 14. Necrobiosis lipoídica diabetorum.....	100
Figura N° 15. Absceso periodontal en paciente diabético.....	105

Figura N° 16. Encía hiperplásica y eritematosa en un paciente diabético.....	106
Figura N° 17. Progresión de la enfermedad periodontal en un paciente diabético tipo 2.....	108
Figura N° 18. Imagen radiográfica que muestra la pérdida de soporte óseo en un paciente diabético.....	110
Figura N° 19. Caries cervical en paciente diabético.....	112
Figura N° 20. Aspecto de la lengua relacionado con Xerostomía en un paciente diabético.....	113
Figura N° 21. Candidiasis en paciente diabético.....	114

RESUMEN

Tanto la prevalencia como el significado clínico que tienen los problemas endocrino-metabólicos son de vital importancia para el profesional de la salud, a lo cual no escapa el profesional de la Odontología, ya sea por las evidentes manifestaciones y repercusiones bucales y sistémicas, como por su manejo farmacológico que obliga a implementar cambios de la modalidad terapéutica dental convencional, así como tener restricciones y consideraciones en el manejo odontológico de estos pacientes. Dentro de los trastornos endocrinos, la diabetes guarda un lugar especial, dada su alta prevalencia. La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica caracterizada principalmente por una hiperglicemia sostenida, causante de complicaciones agudas y crónicas. Es de gran importancia para el profesional de la odontología conocer las manifestaciones bucales de trastornos como la diabetes, las cuales establecen la necesidad de implementar cambios en la modalidad terapéutica convencional, así como la evaluación de restricciones y consideraciones en el manejo ortodóncico de estos pacientes. Cabe señalar que mientras la enfermedad esté controlada sistémicamente no habrá ninguna contraindicación para realizar el tratamiento ortodóncico, simplemente se deberán manejar una serie de recomendaciones.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica considerada como un complejo trastorno metabólico en el cual el organismo no produce o utiliza de manera inadecuada la insulina. Es la enfermedad crónica más común en el mundo entero, evidenciándose una alta incidencia de la misma en los últimos años.

En vista de la condición multisistémica de la diabetes mellitus, sus complicaciones son variadas, por lo que han sido descritas ampliamente. A su vez, las manifestaciones bucales de la enfermedad han resultado un aspecto de gran importancia en vista de que las mismas pueden llegar a representar el criterio inicial que oriente hacia el diagnóstico del trastorno.

Es por este motivo que el odontólogo es considerado uno de los componentes fundamentales dentro del equipo multidisciplinario de profesionales a cargo del manejo de la enfermedad. Si bien la presencia de las diversas manifestaciones bucales de la diabetes, puede condicionar el tratamiento odontológico a efectuar, no existe contraindicación alguna para

su ejecución, siempre y cuando la enfermedad esté controlada de manera adecuada.

En la evaluación odontológica del paciente, el examen clínico y radiográfico del diabético, pueden orientar hacia la necesidad de que se efectúe un tratamiento ortodóncico; es por esto que resulta de interés conocer las consideraciones que se deben tomar al inicio y durante el transcurso del tratamiento cuando se está ante un paciente con este trastorno crónico.

En vista de lo expuesto anteriormente, en el presente trabajo se hace una revisión de la literatura, haciendo hincapié en algunas consideraciones de interés para la especialidad de la ortodoncia en relación con la enfermedad.

CAPÍTULO I.

SISTEMA NEUROENDOCRINO. GENERALIDADES.

Las múltiples actividades de las células, los tejidos y los órganos del cuerpo están coordinadas mediante la interacción de diversos tipos de sistemas de comunicación, así tenemos: nervioso, endocrino, neuroendocrino, paracrino¹ y autocrino.^{1,2}

Los dos sistemas principales de comunicación, el sistema nervioso y el endocrino, sirven como una red de comunicación biológica para la integración de las repuestas del organismo a un medio cambiante. Juntos, ambos sistemas provocan alteraciones del metabolismo, de la conducta y el desarrollo para cubrir los requerimientos internos y externos.² De allí que hoy en día se tienda a hablar de un sistema neuroendocrino en lugar del sistema endocrino puro al cual se hacía referencia anteriormente.

Muchas de las funciones más elementales e importantes del organismo humano, como por ejemplo la reproducción, la diferenciación sexual, el crecimiento y el desarrollo, así como la capacidad de adaptación a las variaciones del medio interno, se rigen por el sistema endocrino.^{1,3} Clásicamente, este sistema comprendía las glándulas de secreción interna, sus productos

secretados (hormonas) y los efectos de estas sustancias sobre órganos receptores distantes³, sin embargo, hoy en día esta concepción resulta restrictiva, dado el conocimiento detallado que se tiene de los sitios de acción de las hormonas. ¹

1. Hormonas. Generalidades.

Las hormonas son sustancias químicas secretadas en los líquidos corporales por una célula o grupo de células, transportadas por la sangre circulante³ y que ejercen un efecto de control fisiológico sobre otras células del cuerpo, otros tejidos y órganos distantes.³ Sin embargo, hoy en día ya se tiene claro que ciertas hormonas poseen importantes efectos locales, actuando sobre sus propios órganos de secreción, además de ejercer otras acciones sobre los tejidos a los que acceden mediante el torrente circulatorio. ³

En general, las hormonas se encargan de controlar las funciones metabólicas del cuerpo regulando la velocidad de las reacciones químicas en las células, el transporte de sustancias a través de las membranas celulares y otros aspectos del metabolismo celular como crecimiento y secreción. ²

Desde el punto de vista químico, las hormonas pueden clasificarse en tres clases generales de hormonas: 1) *Polipeptídicas*, como las secretadas por la adenohipófisis, la neurohipófisis, el páncreas (insulina y glucagón) y la glándula paratiroidea (hormona paratiroidea), entre otras. 2) *Esteroides*, secretadas por la corteza suprarrenal (cortisol y aldosterona), los ovarios (estrógenos y progesterona), los testículos (testosterona) y la placenta (estrógenos y progesterona) y 3) *Derivadas del aminoácido tirosina*, secretadas por la glándula tiroidea (tiroxina y triyodotironina) y la médula suprarrenal (adrenalina y noradrenalina).^{1,3}

Las células endocrinas que almacenan en sus gránulos hormonas peptídicas o amínicas contienen una reserva fácilmente liberable y participan del importante mecanismo del acoplamiento estímulo/secreción, en el que interviene la entrada de calcio en la célula, aparentemente tanto si el estímulo es de origen nervioso como si es hormonal. Las células vacían sus gránulos en íntima relación temporal con el estímulo apropiado y, en algunas de ellas, la penetración del calcio induce una contracción de un sistema de microfilamentos, que se considera importante para orientar los gránulos de hormonas hacia la superficie celular. Aquí la vesícula de almacenamiento se fusiona con la membrana

plasmática y el gránulo es expulsado a la interfase entre la célula y el capilar (exocitosis).³

Muchas glándulas endocrinas secretan sus hormonas por estallidos periódicos.^{3,4} Algunas hormonas, como la adrenalina y la noradrenalina, se secretan algunos segundos después de la estimulación de la glándula y tardan en desarrollar toda su acción unos segundos o minutos; otras hormonas, como la tiroxina o la hormona de crecimiento, tardan varios meses en ejercer todo su efecto. Así pues, el inicio y la duración de la acción son distintos en cada hormona y depende de su función de control específico.¹

Las concentraciones de las hormonas necesarias para controlar casi todas las funciones metabólicas y endocrinas son muy reducidas. Igualmente, la tasa de secreción de las distintas hormonas es sumamente pequeña y de ordinario se mide en microgramos o miligramos por día. Los tejidos efectores disponen de mecanismos muy especializados gracias a los cuales estas minúsculas cantidades de hormonas ejercen un potente control de los sistemas fisiológicos.¹

En cuanto a la regulación de la secreción hormonal, la regulación por retroalimentación es el mecanismo primario básico

de los sistemas de control. Cuando la elevación de la concentración hormonal del suero se estimula, aumentando la liberación de la hormona, se tiene una retroalimentación positiva (hormona permisiva o adyuvante). Inversamente, cuando una elevación de los niveles circulantes de una hormona suprime a la misma hormona se habla de retroalimentación negativa (hormona antagónica).^{3,4}

Además del control por retroalimentación negativo y positivo de la secreción hormonal, se producen variaciones periódicas de la liberación que dependen de los cambios de estación, de las distintas etapas del desarrollo y del envejecimiento, del ciclo diurno (circadiano), del sueño^{1,3}, de la nutrición, del ayuno o de elementos inespecíficos del estrés que ejercen efectos estimulantes o inhibidores de la secreción hormonal.³ En muchos casos, estas variaciones cíclicas de la secreción hormonal obedecen a los cambios de actividad de las vías nerviosas que intervienen en el control de la liberación hormonal.¹

La acción de una hormona comienza con su unión a un receptor específico de la célula diana, formando en primer lugar un complejo hormona-receptor.¹ La formación de este complejo

depende de la concentración de la hormona y el receptor, así como de la afinidad intrínseca del receptor por la hormona. ²

Los receptores de algunas hormonas se localizan en la membrana de la célula efectora (hormonas peptídicas y catecolaminas), mientras que en otros casos se encuentran en el citoplasma o el núcleo celular (hormonas esteroideas).^{1,3} Cuando la hormona se combina con su receptor, se desencadena una cascada de reacciones en la célula; la activación se potencia en cada etapa, de forma que hasta una reducida concentración de la hormona puede ejercer un gran efecto. ¹

Los receptores hormonales son proteínas de gran tamaño y cada célula estimulada posee habitualmente entre 2000 y 100000 receptores. Además, cada receptor suele ser muy específico para una única hormona, lo que determina el tipo de hormona que actuará en un tejido concreto. Los tejidos que resultan afectados por una hormona determinada son los que contienen sus receptores específicos. ¹

La endocrinología clásica trata las variaciones de la concentración de hormonas como factor primario que determina la formación del complejo hormona-receptor activo y, por lo tanto, la

actividad biológica. Cuando se reseca una glándula endocrina y la concentración hormonal disminuye, el complejo hormona-receptor disminuye y se produce un estado de deficiencia endocrina, a la inversa, cuando hay un exceso hormonal, se forma más complejo hormona-receptor y hay un síndrome de exceso endocrino. El receptor es igualmente importante en la formación del complejo hormona-receptor, y al igual que las hormonas, los receptores están sujetos a una amplia regulación. Los pacientes con una disminución de un receptor hormonal específico manifiestan un estado de deficiencia a pesar de concentraciones normales o elevadas de hormonas. Cuando la concentración de receptores aumenta, puede producirse un estado de exceso endocrino a pesar de concentraciones circulantes normales de hormonas. ²

2. Fisiología del Páncreas. Generalidades.

El páncreas humano es una glándula tanto exocrina como endocrina (anfocrina), grande, alargada y de localización retroperitoneal. Se divide en tres partes: cabeza, cuerpo y cola (Figura N°1). El tejido exocrino, los acinos de la glándula, constituye la mayor parte de la masa glandular, y se encarga de secretar diariamente de 1,5 a 3 litros de un líquido incoloro constituido por proenzimas y enzimas digestivas, electrolitos y

agua. La función principal del jugo pancreático consiste en crear un pH alcalino a nivel duodenal, para que las enzimas digestivas puedan actuar en condiciones óptimas sobre la comida ingerida. El tejido de secreción endocrina supone menos del 1% del peso de la glándula y está constituido por pequeños islotes (islotes de Langerhans) situados en el interior de los lobulillos de las células acinares. Estos acinos secretan insulina y glucagón directamente a la circulación, siendo las citadas hormonas las encargadas de regular el metabolismo de los elementos nutritivos absorbidos.

1,2,3

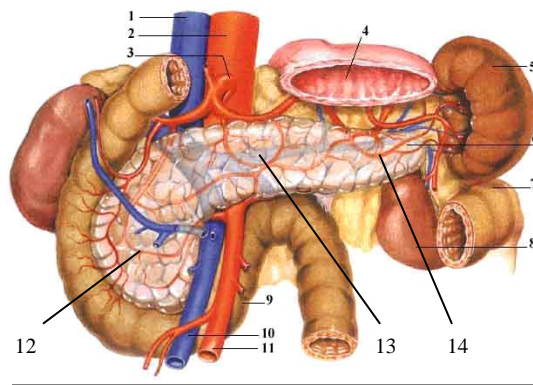


Figura Nº 1. Localización anatómica y partes del Páncreas. Tomado de <http://www.zonamedica.com.ar/categorias/medicinailustrada/diabetes/>⁵

1 Vena cava inferior **2** Aorta descendente **3** Tronco celíaco **4** Estómago **5** Bazo

6 Páncreas **7** Colon transversal **8** Riñón izquierdo **9** Duodeno **10** Vena mesentérica superior

11 Arteria mesentérica superior **12** Cabeza del páncreas **13** Cuerpo del páncreas **14** Cola del páncreas

Los islotes pancreáticos (Figuras N° 2, 3 y 4) contienen cuatro tipos fundamentales de células, cuya morfología, propiedades tintoriales y funciones son diferentes ^{1,2,4,6-8}, dichas células son:

1. Células A o Alfa, que secretan glucagón y que componen casi un 25% de la totalidad de las células. ^{1,9}

2. Células B o Beta, que representan casi el 60% de la totalidad.^{1,9} Estas se encuentran sobre todo en el centro de cada islote y secretan insulina y amilina, hormona que suele liberarse paralelamente a la insulina, pese a que no se conoce bien su función. ¹

3. Las células D o Delta, que secretan somatostatina y que representan un 10%. ¹

4. Células F o células PP, que secretan un polipéptido pancreático, en cantidad reducida, que posee diversos efectos gastrointestinales, como estimular la secreción de enzimas gástricas e intestinales, e inhibir la motilidad intestinal. ^{1,2}

Las células C y E “faltantes” se han identificado en forma tentativa sobre bases morfológicas en algunas especies animales,

pero los limitados datos de que se dispone no las establecen como tipos celulares únicos. ¹

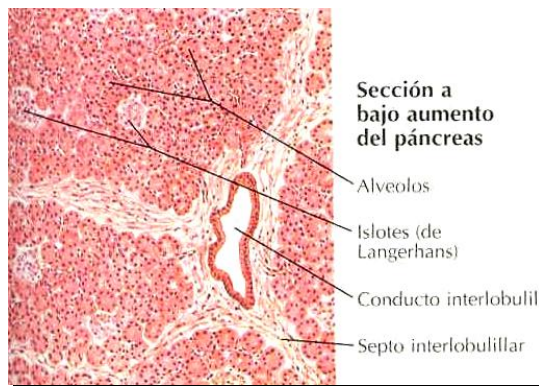


Figura N° 2. Sección microscópica del páncreas. Tomado de Netter. 1998.¹⁰

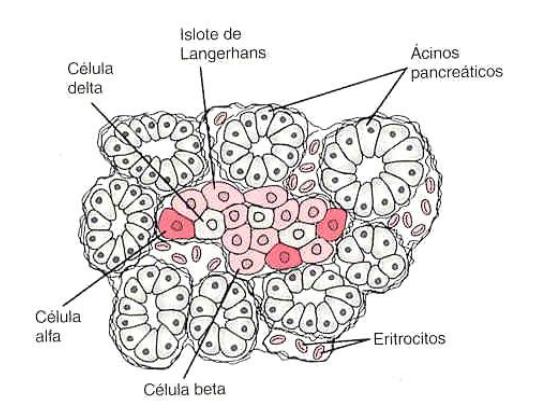


Figura N° 3. Representación esquemática de la anatomía fisiológica de un Islote Pancreático. Tomado de Guyton. 2000.¹

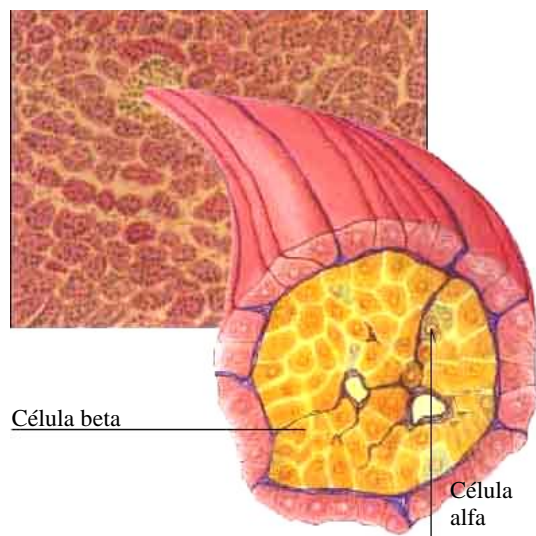


Figura N° 4. Representación esquemática de un islote pancreático, donde se muestran las células alfa y beta. Tomado de <http://www.zonamedica.com.ar/categorias/medicinailustrada/diabetes/>¹¹

a) El Páncreas Endocrino.

Las funciones endocrinas del páncreas humano están contenidas en los islotes pancreáticos³, que representan acúmulos microscópicos de varios cientos de miles de células que constituyen sólo el 1 a 2% del peso total de la glándula. Estas células no están conectadas con el sistema de conductos pancreáticos.¹

Esta disposición, a saber, un órgano endocrino insertado en un órgano exocrino, no tiene un significado funcional establecido. De hecho, en algunas especies inferiores el tejido de los islotes

está anatómicamente separado del páncreas exocrino. La independencia de los islotes y del páncreas exocrino se pone de manifiesto por el hecho de que la ligadura del conducto pancreático causa la atrofia de todo el tejido acinar (debido a la retropresión), pero los islotes sobreviven y continúan funcionando.¹ *Banting y Best (1922)*¹², aprovecharon esta atrofia diferencial para aislar la insulina por primera vez.

Se asocian a la función endocrina del páncreas, la secreción de dos hormonas esenciales para la regulación del metabolismo de la glucosa, los lípidos y las proteínas: la Insulina y el Glucagón.¹ En general, la insulina y el glucagón se segregan recíprocamente, y así también actúan. Cuando se necesita uno, no suele necesitarse el otro.⁹ A los fines de la presente revisión, se mencionan los aspectos más importantes en relación con la insulina.

a.1. Insulina.

La insulina es una hormona polipeptídica con un peso molecular de 6.000. Está formada por dos cadenas lineales (cadenas A y B) unidas por puentes disulfuro. La cadena B

contiene el centro de actividad biológica, y la cadena A posee la mayor parte de los lugares específicos de la especie humana.⁹

Síntesis y Secreción.

La biosíntesis y la secreción de la insulina siguen el patrón general que se aplica a las hormonas peptídicas en general. El RNA mensajero maduro se mueve desde el núcleo para tomar posición en los ribosomas que tachonan la superficie externa o citoplasmática del retículo endoplasmático rugoso. Ahí es traducido para dar una sola cadena polipeptídica larga denominada *preproinsulina*. La secuencia N-terminal de la preproinsulina (péptido señal) es clivada o fragmentada a medida que la proteína naciente es secretada hacia las cisternas del retículo endoplasmático y el producto clivado, la *proinsulina*, avanza a lo largo de las cisternas hacia el aparato de Golgi.^{1,3}

En el aparato de Golgi, y después del empaquetamiento en vesículas secretoras, la proinsulina es sometida a clivaje proteolítico por enzimas con un alto grado de especificidad, generándose la hormona madura, que consiste en dos cadenas polipeptídicas, vinculadas por puentes disulfuro.^{1,3} Normalmente, la conversión de proinsulina en insulina está casi terminada antes

de la emiocitosis o exocitosis, pero la proinsulina puede constituir hasta el 15% del producto secretado.¹ La biosíntesis de la insulina como una cadena polipeptídica única es esencial para que la hormona madura tenga los puentes disulfuro ubicados en forma apropiada.¹

La insulina se segrega mediante exocitosis de sus gránulos o vesículas, que se disponen en paralelo a los microtúbulos del citoplasma de las células β . Los microtúbulos están asociados a una red de microfilamentos que contienen miosina y actina cerca de la membrana plasmática. Al aplicar un estímulo, la contracción de estos microfilamentos arrastra los gránulos hacia la membrana plasmática, con la que se fusionan, se rompen y liberan hacia el espacio extracelular.⁹

Determinación de la Insulina.

Las concentraciones de hormonas se determinan en forma más exacta y sensible por medio de radioinmunoensayo (RIA), tal como fue desarrollado en un principio para medir insulina por *Berson y Yalow* (1959)¹³. Se permite que una muestra desconocida de insulina no marcada compita con una cantidad conocida de insulina radiactiva por la unión a los anticuerpos

contra la insulina. El grado de desplazamiento de la insulina marcada a partir de los anticuerpos mediante la insulina desconocida no marcada se mide separando la insulina unida de la libre y analizando la radioactividad en una o en ambas fracciones. Se emplean diversas variantes del método, incluyendo las pruebas ligadas a enzimas, pero el principio es el mismo. ¹

Por otra parte, y dado que la estructura química de la insulina se ha determinado totalmente, sus concentraciones pueden expresarse en términos nanomolares o en nanogramos por mililitro. ⁹

La insulina tiene una semivida plasmática corta (6 a 8 minutos), debido sobre todo a su degradación específica en el riñón y el hígado. Sin embargo, la insulina también se degrada, al tiempo que ejerce sus acciones, en las células de destino, tras la unión al receptor y la interiorización de la hormona. ⁹

Factores que regulan la liberación de la Insulina.

En el sentido más amplio, la secreción de insulina está gobernada por una relación de retroalimentación con el aporte de nutrientes exógenos. ⁹

De manera general se pueden agrupar los factores que regulan la liberación de la insulina, según se señala en la Tabla N° 1.

ESTIMULACIÓN	INHIBICIÓN
<p>Fisiológica:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Glucosa - Aminoácidos - Hormonas peptídicas gastrointestinales (esp. GIP) - Cuerpos cetónicos - Glucagón - Estimulación parasimpática (nervio esplácnico) - Estimulación β-adrenérgica 	<ul style="list-style-type: none"> - Somatostatina - Estimulación simpática - Estimulación α-adrenérgica
<p>Farmacológicos y experimentales:</p> <ul style="list-style-type: none"> - AMP cíclico - Teofilina - Sulfonilureas - Salicilatos 	<ul style="list-style-type: none"> - α-desoxiglucosa - Manoheptulosa - Diazóxido - Prostaglandinas - Difenilhidantoína - Venenos de las células β: Aloxano, Estreptozotocina

Tabla N° 1. Factores que influyen en la liberación de insulina. Tomado de West. 1998. ²

En general se dice que la vía que siguen los nutrientes ingeridos y los intermediarios metabólicos derivados de ellos se encuentra bajo el control del sistema endocrino. Por ejemplo, la insulina facilita la distribución de la glucosa ingerida estimulando su captación por el hígado, el músculo y el tejido adiposo. Sin embargo, sería igualmente válido decir, recíprocamente, que el sistema endocrino está bajo el control de los alimentos y de los intermediarios metabólicos. Así, la ingesta de glucosa estimula la liberación de insulina mientras que suprime la liberación de glucagón. Este sistema entrelazado trabaja muy bien porque durante la evolución se ha efectuado una selección para una respuesta hormonal óptima a los metabolitos y una respuesta recíproca óptima de los metabolitos a las hormonas. La insulina está íntimamente comprometida no sólo en la regulación de la glucosa, sino también en la del metabolismo de las proteínas y las grasas. Entonces podría decirse que todos los alimentos principales, y cualquiera de ellos podrían desempeñar algún papel en la regulación de la liberación de insulina, y de hecho esto es así. ²

Después de cada comida la tasa de secreción de la insulina aumenta y el nivel de insulina plasmática también lo hace. Durante el ayuno nocturno el nivel de insulina tiende a disminuir,

y por lo general es de menos de 10-20 $\mu\text{U/ml}$ por la mañana; después de una comida puede llegar a valores pico de hasta 100 $\mu\text{U/ml}$. Estos niveles, medidos en el plasma periférico, son mucho más bajos que los de la circulación portal por dos motivos; por una parte la insulina neosecretada ingresa en primer lugar en la circulación portal, y sólo más tarde es diluida en el volumen mucho mayor de la circulación sistémica. En segundo lugar, el hígado es muy eficiente en lo que respecta a la captación de insulina, y en una circulación capta aproximadamente el 50% de lo que se le aporta. Así, el hígado normalmente está expuesto a concentraciones de insulina en la sangre venosa portal 3 a 10 veces más altas que aquellas a las cuales están expuestos otros tejidos. Sin embargo, cuando el paciente diabético es tratado con inyecciones subcutáneas de insulina, no hay tal exposición diferencial. En consecuencia, la respuesta a la insulina exógena puede ser diferente de la respuesta a la insulina secretada en forma endógena.^{2,9}

De manera específica se menciona a continuación el mecanismo de acción de diferentes factores sobre la secreción de la insulina.¹

- Glucosa: sin duda el nivel de glucosa en el plasma es el determinante más importante de la tasa de liberación de la insulina. Tanto la síntesis como la secreción se estimulan cuando el nivel de glucosa plasmática aumenta y se inhibe cuando éste disminuye. La glucosa ejerce un efecto directo que se demuestra rápidamente usando páncreas perfundido o tejido de los islotes aislados. Además, la glucosa ejerce un efecto indirecto cuando se administra por vía oral, por estimulación de la liberación de hormonas peptídicas a partir del tracto gastrointestinal. ¹

Se han propuesto dos mecanismos principales para explicar el efecto estimulador directo de la glucosa sobre la secreción de insulina. La teoría de los receptores de glucosa propone que las células β de los islotes expresan receptores específicos que reconocen a la glucosa y responden a ella por medio de un aumento de la síntesis y secreción de la insulina, quizás generando un “segundo mensajero”. La segunda hipótesis sostiene que el metabolismo de la glucosa en las células β es necesario y que uno o más de los metabolitos de la glucosa representan el estímulo directo para una mayor síntesis y secreción de insulina. Se dispone de evidencias para ambas hipótesis y puede ser que las dos sean operativas. ¹

La respuesta de las células de los islotes a la estimulación por parte de la glucosa ocurre en dos fases. Con muy poco tiempo de latencia hay una respuesta inmediata y la liberación de la insulina llega a un pico en uno o dos minutos. Esta primera fase es transitoria, y la liberación disminuye en forma aguda hacia niveles normales en los siguientes 5 minutos más o menos. Luego sigue una segunda fase, y la liberación aumenta nuevamente en la siguiente hora más o menos. Esta segunda fase puede ser bloqueada por inhibidores de la síntesis de proteínas y presumiblemente refleja una estimulación tardía de la neoformación de insulina. La primera fase representa primariamente la liberación de la insulina preformada presente en los gránulos secretores. ¹

- Aminoácidos: el nivel de insulina en el plasma aumenta después de una comida constituida exclusivamente por proteínas. Esta respuesta es atribuible en parte a un efecto directo de los niveles plasmáticos más altos de aminoácidos sobre las células β . La liberación de la insulina aumenta con la administración intravenosa de aminoácidos, y el tejido de los islotes aislado responde en forma directa. Además, una comida proteica estimula la liberación de insulina en forma indirecta porque provoca la secreción de hormonas derivadas del tracto gastrointestinal,

como lo hace la glucosa. La potencia de los diferentes aminoácidos en lo que respecta a estimular la secreción insulina varía. Los más potentes son la arginina, la leucina y la lisina. Se han usado dosis intravenosas de estos aminoácidos para evaluar la capacidad del páncreas para secretar insulina. Otros aminoácidos, como la valina y la histidina, por ejemplo, son mucho menos potentes. ¹

- Hormonas Peptídicas Gastrointestinales: la respuesta de la insulina a la glucosa administrada por vía oral es considerablemente mayor que la respuesta a la misma cantidad de glucosa dada por vía intravenosa con una tasa destinada a equiparar los niveles de glucosa en el plasma a los que se llega después de la ingesta de glucosa. Se observa igual disparidad en el caso de los aminoácidos administrados por vía oral en contraposición con los administrados por vía intravenosa. Una mayor efectividad de la dosis oral se debe a la liberación a partir del tracto gastrointestinal, de hormonas que refuerzan el estímulo del metabolito que promueven la respuesta de secreción de insulina por el páncreas. ^{1,9}

Se ha demostrado que muchas hormonas gastrointestinales diferentes tienen el potencial para estimular la liberación de

insulina, pero aún no está claro cuáles son importantes desde el punto de vista fisiológico. La secretina, la gastrina y la pancreozimina son efectivas, pero las cantidades liberadas en respuesta a las comidas no parecen ser suficientes como para explicar el aumento de la respuesta de la insulina a la glucosa oral. El polipéptido inhibidor gástrico (GIP), es un estímulo muy potente y resulta efectivo con concentraciones plasmáticas comparables a aquellas a las cuales se llega en condiciones fisiológicas. Su liberación es estimulada no sólo por la glucosa sino también por las grasas y los aminoácidos. Así, la ingesta de comida envía una señal “anticipatorio” al páncreas para que aumente la liberación de insulina incluso antes de que los niveles de sustratos hayan aumentado mucho y esto amplifica la respuesta. ^{1,9}

- Cuerpos Cetónicos y Ácidos Grasos: los cuerpos cetónicos (acetoacetato y β -hidroxibutirato) y los ácidos grasos libres administrados por vía intravenosa aumentan la liberación de insulina en animales de laboratorio, pero las evidencias de su efectividad en el ser humano son limitadas. En ayunas, cuando el nivel de los ácidos grasos libres (FFA) y de cuerpos cetónicos está aumentado, el nivel de insulina es bajo, lo que indica que

probablemente algunos de estos estímulos tengan una importancia secundaria. ¹

- Glucagón y Somatostatina: el glucagón estimula y la somatostatina inhibe la liberación de insulina. Estos efectos se demuestran fácilmente administrando las hormonas por vía intravenosa. Así los niveles sistémicos de estas hormonas pueden ser importantes para regular la liberación de insulina. Sin embargo, es probable que la regulación dentro de los propios islotes sea más significativa (control Paracrino). ²

Como se resume en la Figura N° 5 las tres hormonas principales producidas por las células de los islotes afectan la síntesis y secreción de cada una de las otras en una forma interactiva compleja. Es probable que las concentraciones locales de las hormonas dentro de los islotes sean muy altas, y así podrían ejercer localmente un control más efectivo que el que realizan después de la liberación hacia la circulación general, con la consiguiente dilución. Además, se ha demostrado que algunas células de los islotes tienen uniones de brecha, es decir, conexiones abiertas que permiten la transferencia de materiales de una célula a otra sin escape hacia el medio extracelular. No se

sabe hasta qué punto la interacción que se produce está relacionada con estas conexiones entre células. ²

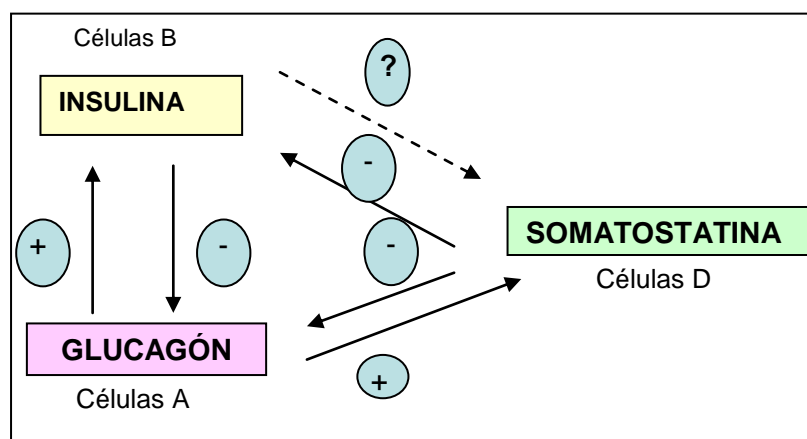


Figura Nº 5. Representación esquemática de las interacciones regulatoras conocidas que pueden ser importantes en la regulación paracrina de la producción y la liberación de hormonas de los islotes. Tomado de West. 1998. ²

La insulina suprime la liberación de glucagón. En consecuencia, es posible que un aumento de la liberación de insulina esté acompañado por una disminución de la liberación de glucagón. El aumento de la liberación de insulina en respuesta a la glucosa puede ser un factor importante en la reducción del nivel de glucagón. Inversamente, cuando el nivel de insulina disminuye, como durante el ayuno, el nivel de glucagón tiende a aumentar. ²

- Regulación por el Sistema Nervioso Autónomo: la estimulación parasimpática a través de los nervios vagos aumenta la liberación

de insulina, mientras que la estimulación simpática a través de los nervios esplácnicos la inhibe. La administración de adrenalina o noradrenalina inhibe a nivel sistémico la liberación de insulina. Este efecto es ejercido a través de la interacción con receptores α -adrenérgicos. Los agonista que afectan primariamente a los receptores β -adrenérgicos en realidad estimulan la liberación de insulina, pero en circunstancias normales predomina el efecto α de las catecolaminas naturales. La disminución de la liberación de insulina asociada con el estrés (como en las infecciones severas, el ejercicio o la hipotermia) puede atribuirse en parte a un aumento de la descarga simpática. ²

El sistema nervioso central también desempeña un papel en la regulación de la secreción de insulina y es probable que la señal se produzca a través del hipotálamo y del sistema nervioso autónomo.¹⁴⁻¹⁶ La estimulación de los núcleos ventromediales del hipotálamo suprime la liberación de insulina, mientras que la destrucción de estos núcleos causa hiperinsulinismo. Si bien esto es difícil de documentar y cuantificar, es probable que el estado emocional del paciente pueda alterar en forma importante la liberación de insulina a través del hipotálamo y su eferencia autonómica. ²

- Factores Farmacológicos y Experimentales: aquí se puede mencionar la Teofilina, quien estimula la liberación de insulina; las Sulfonilureas, fármacos hipoglicemiantes efectivos por vía oral, son efectivas primariamente debido a su capacidad para estimular la secreción de insulina en forma directa. Finalmente, los Salicilatos son agentes hipoglicemiantes eficaces; estos fármacos inhiben la conversión del ácido araquidónico en prostaglandinas. A su vez se ha demostrado que las prostaglandinas inhiben la liberación de insulina. ²

También se ha observado que la liberación de insulina es inhibida por la Manoheptulosa y por la 2-desoxiglucosa, sustancias que interfieren con la utilización de la glucosa por parte de las células de los islotes. Además el Diazóxido es un potente inhibidor de la liberación de insulina, suficientemente potente como para ser útil algunas veces en el manejo de pacientes con tumores secretores de insulina antes de la resección, o en pacientes con tumores metastásicos secretores de insulina. ²

La Difenilhidantoína, un fármaco muy usado para el control de las convulsiones epilépticas, inhibe la liberación de insulina y aumenta en forma significativa los requerimientos de insulina de

los pacientes diabéticos. Por último, algunos agentes citotóxicos (Aloxano y Estreptozocina) con alto grado de especificidad para las células β pueden usarse para producir diabetes experimental en animales. ²

Efectos de la Insulina.

Los efectos metabólicos de la insulina son iniciados por la interacción de la molécula de insulina con un receptor altamente específico localizado en la membrana plasmática ^{9,17-21}; esta unión (insulina-receptor) es saturable y muy específica y tiene una afinidad muy alta. ²

Se ha demostrado que la mayoría de los efectos biológicos son iniciados por la interacción insulina-receptores independientemente de la posterior internalización de la insulina. Una evidencia que favorece este concepto es el hallazgo de que los anticuerpos contra los receptores de insulina simulan los efectos biológicos de la propia hormona. ²

No se sabe exactamente cómo la interacción insulina-receptores conlleva al amplio espectro de efectos biológicos producidos por la insulina. Sin embargo, la estimulación del

transporte de glucosa, del transporte de aminoácidos y del transporte de iones entre otros, se visualiza fácilmente como una consecuencia más o menos inmediata de los cambios en la configuración de la membrana celular inducidos por las interacciones con los receptores. Por otro lado, para explicar los efectos en las enzimas intracelulares, también sobre la base de una interacción con los receptores ligados a la membrana resulta necesario postular la generación de un segundo mensajero que transportaría información hacia la célula. ²

Se ha establecido más allá de toda duda, en diferentes formas, la importancia funcional de los receptores de insulina in vivo, en relación a los efectos fisiológicos del complejo hormona-receptor. Por una parte se ha demostrado que cierto número de pacientes diabéticos con marcada resistencia a la acción de la insulina tienen una deficiencia del número de receptores de insulina; otros han mostrado un número normal de receptores, pero que no responden en forma biológica debido a algún defecto de la actividad de la tirosina quinasa del receptor; en otros se halla un número normal de receptores pero que no responden debido a anticuerpos circulantes contra los propios receptores de insulina. ^{16,19}

Como muchos otros receptores, los receptores de insulina están sujetos a cierta regulación. Si por algún motivo el nivel de insulina en el plasma permanece elevado durante un lapso prolongado (horas), el número de receptores de insulina expresados en la membrana celular disminuye. Este concepto de que la respuesta depende no sólo de la dosis de hormona secretada y/o administrada sino también del número de receptores corrientemente expresados tiene por supuesto, una aplicabilidad general en neuroendocrinología. ²

Debido a sus notables efectos sobre el metabolismo de la glucosa y dado que éstos fueron históricamente los primeros que se describieron, hay cierta tendencia a clasificar la insulina como una hormona que regula el metabolismo de los hidratos de carbono. En realidad la insulina ejerce importantes controles sobre el metabolismo de todos los alimentos principales (hidratos de carbono, grasas y proteínas). Estos efectos se resumen razonablemente bien diciendo que la insulina favorece el anabolismo y el almacenamiento. ²

Además ayuda a la síntesis y al depósito de glucógeno en el hígado; a la síntesis de los ácidos grasos en el hígado y en el tejido adiposo; al depósito y retención de los ácidos grasos en el

tejido adiposo en forma de triglicéridos almacenados, y a la captación de aminoácidos y a su incorporación en proteínas en el músculo y en otros tejidos. ²

Cuando el nivel plasmático de glucosa es alto, como en las horas que siguen a la ingesta de una comida, la insulina reduce dicho nivel estimulando la captación de glucosa hacia los tejidos e inhibiendo su producción y liberación a partir del hígado. La captación de glucosa por parte de los músculos y del tejido adiposo es estimulada en forma directa, por aumento del transporte mediado por transportadores y en forma indirecta, inhibiendo la liberación de ácidos grasos libres y reduciendo su nivel en el plasma. Los ácidos grasos libres plasmáticos tienden a inhibir la captación de glucosa (efecto Randle), y por lo tanto una disminución de su nivel favorecerá la captación de dicha sustancia. ²

Ante niveles plasmáticos elevados de glucosa, la producción y la liberación de glucosa por el hígado disminuyen en una forma combinada que involucra diversos puntos de ataque. Por una parte, la insulina estimula la síntesis de glucógeno aumentando la actividad de la glucógeno sintetasa e inhibiendo al mismo tiempo la degradación de la glucógeno fosforilasa. ²

Por el contrario, si las concentraciones plasmáticas de glucosa descienden por debajo de lo normal, estos efectos se atenúan gracias a fenómenos autorreguladores intrahepáticos y a la secreción de hormonas cuyas acciones son antagónicas a la insulina (por ejemplo, glucagón, adrenalina, cortisol, hormona de crecimiento).⁹

Como se mencionó previamente, la insulina también ejerce efectos importantes sobre el metabolismo de los lípidos y las proteínas. En relación a su efecto sobre el metabolismo de los lípidos se ha observado que la insulina es notablemente potente para suprimir la liberación de los ácidos grasos libres desde el tejido adiposo. De hecho, este efecto ocurre con concentraciones de insulina inferiores a las necesarias para estimular la captación de glucosa en la mayoría de los tejidos. Además, el efecto sobre la movilización de los ácidos grasos libres es inmediato, incluso más rápido que el efecto sobre los niveles de glucosa en plasma.²

En vista de que en condiciones normales, esta hormona ejerce constantemente un efecto de “freno” sobre la movilización de los ácidos grasos libres, y dado que no parece haber controles importantes de la tasa de utilización de ácidos grasos libres

(excepto los propios niveles de dichos ácidos grasos), este efecto de la insulina tiene importancia fundamental. ²

De igual forma la insulina estimula la biosíntesis de los ácidos grasos y también su incorporación en triglicéridos en el hígado y el tejido adiposo. Además, al aumentar la actividad de la lipoproteína lipasa favorece la captación y el depósito de triglicéridos de lipoproteínas de muy baja densidad (VDLD) en el tejido adiposo. Así, la insulina canaliza el sustrato hacia los depósitos lipídicos en el organismo alimentado; y en ayunas, cuando el nivel de insulina es bajo favorece la movilización de grasas. ²

En relación a su efecto sobre el metabolismo de las proteínas, la insulina ejerce un efecto estimulador directo sobre el transporte de los aminoácidos a través de la membrana plasmática, un efecto que es primario, no secundario a su efecto sobre el transporte de la glucosa. ^{2,9}

Cuando los aminoácidos son abundantes, también aumenta la síntesis global de proteínas al estimularse la transcripción y la traducción. En específico se encuentran la estimulación de la síntesis de albúmina en el hígado o de amilasa (por la insulina)

en el páncreas exocrino. Además en el cartílago y en el tejido óseo, la insulina y ciertos factores de crecimiento con los que se relaciona por su estructura, estimulan la síntesis global de proteínas. Por lo tanto, la insulina contribuye en gran medida al crecimiento, a la regeneración tisular y al remodelado óseo. ^{2,9}

3. Fisiopatología del Páncreas.

En la práctica clínica, las pruebas de disfunción pancreática se dividen en cuatro grandes grupos: a) las que detectan una destrucción pancreática activa; b) las que estiman el daño exocrino residual; c) las que proporcionan la evidencia de una disfunción pancreática endocrina coincidente, y d) las que proporcionan una imagen del páncreas. ³

El diagnóstico de las enfermedades pancreáticas es difícil, dada la inaccesibilidad de este órgano a la exploración física, la larga duración de las pruebas diagnósticas disponibles y a la falta de unos procedimientos y criterios estandarizados para la detección de una función pancreática anormal en el ser humano. En la última década, las nuevas pruebas para la investigación del páncreas se han centrado en los cambios estructurales presentes en la enfermedad pancreática, y no en los funcionales; estas

pruebas son la pancreatografía retrógrada, la ecografía, la tomografía axial computarizada y la arteriografía. Las pruebas de imagen y las de función pancreática se complementan mutuamente.³

Se conoce gran cantidad de patologías asociadas al páncreas, sin embargo y a los fines del presente trabajo se describirá de manera específica la Diabetes Mellitus.

a) Definición de la Diabetes Mellitus.

La diabetes mellitus (DM) es un heterogéneo síndrome metabólico caracterizado por hiperglicemia sostenida, que afecta no solamente el metabolismo de los hidratos de carbono, sino también a las proteínas y a las grasas.^{4,22-27} En la actualidad se considera a esta enfermedad como un trastorno crónico autoinmunitario.²⁸

Se produce por deficiencia en el manejo de la insulina en el cuerpo²³ o, como lo señalan otros autores, por defectos en la secreción de la insulina, en la acción periférica de esta hormona o por ambas causas.^{1,22,23,25,26,29} El incremento crónico de la glicemia por encima de los niveles normales observado en la

enfermedad, es la causa determinante de las complicaciones agudas y crónicas asociadas al trastorno tales como cambios microvasculares, macrovasculares y neuropáticos.^{22,23}

Es una enfermedad crónica que requiere de educación y cuidado médico multidisciplinario continuo, donde intervienen entre otros, médicos generales, endocrinólogos, nefrólogos, cardiólogos, neurólogos, oftalmólogos, odontólogos, nutricionistas, etc.²⁷

b) Epidemiología.

La diabetes mellitus es una de las enfermedades crónicas de mayor incremento durante la segunda década del siglo XX, y por lo tanto ha determinado un gran impacto en la salud pública a nivel mundial.²⁷ Su prevalencia tiende a aumentar en los países industrializados hasta el punto de ser considerada como una enfermedad pandémica.²⁸ En 1997, un estimado de 124 millones de personas habían sido diagnosticadas con diabetes mellitus, y para el año 2010, se espera que el número de personas con DM se incremente a 300 millones^{24,30}, correspondiéndose en el 40% al mundo desarrollado y el 60% al mundo en desarrollo.³⁰

El país que lidera la estadística en población diabética es India, seguido de China, USA, Rusia, Japón, Brasil, Indonesia, Pakistán, México y Ucrania.²⁶

La Organización Mundial de la Salud considera que para el siglo XXI las enfermedades crónicas tendrán el mayor impacto en salud pública en la gran mayoría de los países, superando incluso a las enfermedades infecciosas. Una de las razones más importantes para este incremento radica en una mayor expectativa de vida lograda a expensas de un mejor control de las enfermedades infecciosas, especialmente durante la infancia.²⁶

El incremento en la incidencia de la enfermedad se ha asociado a una mayor concentración de genes diabetogénicos debido a una mayor fertilidad y mejores posibilidades de control metabólico en la mujer diabética. Además, el acelerado proceso de migraciones internas y externas que ocurren en países del mundo en desarrollo, desde las zonas rurales hasta las ciudades y pueblos principales, así como de países con menores condiciones socioeconómicas hacia comunidades con mayor desarrollo económico, produce marcados cambios en el estilo de vida con un patrón de alimentación diferente, con mayor contenido de grasas y de hidratos de carbono, más azúcares

refinados y menos fibras, y con mayor sedentarismo, lo que determina niveles ascendentes de obesidad, especialmente de tipo central (abdominal) y de insulinoresistencia, factores asociados con el desarrollo de la enfermedad. ²⁶

La diabetes mellitus se encuentra entre las diez primeras causas de muerte en la mayoría de los países, y entre las cinco primeras en países desarrollados, sin embargo las estadísticas de mortalidad por diabetes mellitus pueden estar subestimadas cuando se llenan los certificados de defunción. ²⁶

En Venezuela la diabetes constituye un grave problema de tipo epidemiológico, por cuanto aproximadamente un 7% de la población se ve afectada por dicha enfermedad, no conociéndose las cifras exactas de sus efectos en la sociedad venezolana. Más aún, las complicaciones bucales de la diabetes en nuestro país no han sido estudiadas en forma sistematizada, ni tampoco su incidencia y prevalencia en la población venezolana.^{28,29} Actualmente hay alrededor de 900.000 personas que padecen de diabetes, con una prevalencia estimada de manera variable entre 1 y 6% y una tasa de mortalidad de 14,6/100.000 habitantes, ocupando el séptimo lugar entre las causas principales de muerte en el país. ³¹

c) Clasificación de la diabetes mellitus.

Basados en la definición de la DM resulta evidente que no hay un solo tipo de la enfermedad, sino una gran variedad de formas clínicas de presentación que tienen de fondo la intolerancia a la glucosa o la hiperglicemia. Se trata entonces de un heterogéneo síndrome metabólico, lo cual dificulta en algunos casos su clasificación. También es evidente que los intentos históricos para clasificar esta enfermedad se han basado en los conocimientos y conceptos establecidos para el momento, por lo cual queda entendido que la clasificación es un hecho dinámico que debe ser perfeccionado periódicamente a la luz de los nuevos conocimientos patogénicos y recursos diagnósticos que se van incorporando en la práctica médica.²⁶

El primer intento de clasificación de la enfermedad se remonta al siglo XVII, cuando al probar la orina se describía que el sabor de la misma era “dulce como la miel” (de allí su denominación de Mellitus), lo que permitía diferenciar esta enfermedad de otro cuadro clínico que se caracterizaba también por poliuria, la diabetes “insípida”.^{30,32}

Posteriormente, para los años de 1800, se hablaba de dos tipos de diabetes, la que se presentaba en personas delgadas y la que caracterizaba a los obesos.³⁰

Con el uso clínico de la insulina en 1922, los pacientes diabéticos se podían clasificar en dos grupos fundamentales, los que requieren de insulina para vivir y los que no la necesitan habitualmente.^{30,32} Por su parte, *Himsworth* en 1936 citado por Chacín (2000)³⁰, señalaba que las personas diabéticas podían clasificarse en “insulino-sensibles” o “insulino-insensibles” según la respuesta glicémica inmediatamente después de la administración de glucosa oral.³⁰

En 1979, un grupo de expertos patrocinados por el “National Diabetes Data Group” (NDDG) del NIH (USA) propuso su “Clasificación y Diagnóstico de Diabetes Mellitus y otras categorías de Intolerancia Glucosada”. Tuvo la aceptación de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y de la Organización Mundial de la Salud y abarcó los siguientes grupos³³:

1. DM insulino dependiente (DMID). Tipo I.
2. DM no insulino dependiente (DMNID). Tipo II.
 - a. DMNID no obesos.

- b. DMNID obesos.
- 3. Otros tipos, incluyendo DM asociada con ciertas condiciones y síndromes, o DM secundarias.
- 4. Diabetes gestacional.
- 5. Clases con riesgo estadístico.
 - a. Anormalidad previa de la tolerancia glucosada.
 - b. Anormalidad potencial de la tolerancia glucosada.

En 1985, el Grupo de Estudio sobre Diabetes Mellitus de la OMS, propone su clasificación y criterios diagnósticos basados en criterios clínicos descriptivos que acogen los propuestos por la NDDG, adicionando la DM relacionada con malnutrición.²⁵

Esta clasificación significó un aporte importante en el conocimiento diabetológico por su énfasis en destacar lo heterogéneo de este síndrome. Reconocer tal diversidad tuvo sus implicaciones no sólo para el tratamiento de pacientes diabéticos sino también para la investigación biomédica. Esta clasificación precisaba que las afecciones agrupadas bajo la denominación de diabetes diferían en forma marcada en la patogenia, historia natural, respuesta terapéutica y prevención. Además, diferencias genéticas y factores ambientales podían resultar en formas de DM

que parecen fenotípicamente similares pero que podían tener diferentes etiologías.²⁵

En este orden de ideas la clasificación tuvo controversias, contradicciones y en algunos casos se prestaba a confusión a la hora de su aplicación, así por ejemplo, en un estudio realizado en dos hospitales de la ciudad de Caracas (1988)³⁴, se encontró en la revisión de las historias clínicas de 367 pacientes diabéticos que al menos en 130 casos (35,4%) se utilizaban denominaciones diferentes a las propuestas en la clasificación y reflejaban entre otros aspectos confusión, desconocimiento, contradicciones y un considerable grado de desacuerdo entre los diferentes médicos tratantes, especialmente en relación a la ubicación de pacientes como diabéticos tipo I y II.³⁴

Un comité internacional de expertos trabajando desde 1995 bajo el auspicio de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), produjo una nueva clasificación y criterios diagnósticos basados en una mayor proximidad al factor etiológico, y que es la que se maneja desde 1997, y que se denomina "Clasificación Etiológica de la Diabetes Mellitus".^{24,25,27,35}

Esta es la clasificación que se maneja en la actualidad para el manejo de la diabetes mellitus, la cual fue revisada nuevamente

por la misma asociación en 1999, sin evidenciarse cambios sustanciales en la misma. Cabe destacar que dicha clasificación se basa en la etiología del trastorno más que en el tipo específico de tratamiento usado para el manejo de la enfermedad.^{24,25,28}

**CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA DE LA DIABETES MELLITUS (ADA,
1997; Revisada en 1999)^{24,35}**

I. DIABETES TIPO 1. (Destrucción de la célula beta, usualmente conduce a deficiencia absoluta de insulina)

- a. Autoinmune
- b. Idiopática.

II. DIABETES TIPO 2. (Tiene un amplio rango donde predomina la resistencia insulínica con déficit relativo de insulina, a un defecto predominantemente secretorio con resistencia insulínica).

III. OTROS TIPOS ESPECÍFICOS.

- a. Defectos genéticos de la célula beta.
 - 1. Cr. 12, HNF-1 alfa (Mody 3).
 - 2. Cr. 7, Glucokinasa (Mody 2).
 - 3. Cr. 20, HNF-4 alfa (Mody 1)
 - 4. 4. DNA mitocondrial.

5. Otros.

b. Defectos genéticos en acción insulínica.

1. Insulino-resistencia tipo 1.
2. Leprechaunismo.
3. Síndrome de Rabson-Mendenhall.
4. Diabetes Lipoatrófica.
5. Otros.

c. Enfermedades del páncreas exocrino.

1. Pancreatitis.
2. Pancreatectomías.
3. Neoplasia.
4. Fibrosis quística.
5. Hemocromatosis.
6. Pancreatopatía fibrocalculosa.
7. Otras.

d. Endocrinopatías.

1. Acromegalia.
2. Síndrome de Cushing.
3. Glucagonoma.
4. Feocromocitoma.

5. Hipertiroidismo.
6. Somatostatina.
7. Aldosteronoma.
8. Otros.

e. Inducida por drogas o químicos.

1. Vacor.
2. Pentamidina.
3. Ácido nicotínico.
4. Glucocorticoides.
5. Hormona tiroidea.
6. Diazóxido.
7. Agonistas beta adrenérgicos.
8. Tiazidas.
9. Difenilhidantoína.
10. Alfa interferón.
11. Otros.

f. Infecciones.

1. Rubéola congénita.
2. Citomegalovirus.
3. Otros.

g. Formas poco comunes de diabetes autoinmune.

1. Síndrome “Staff-man” (“hombre rígido”).
2. Anticuerpos anti-receptor insulínico.
3. Otros.

h. Otros síndromes genéticos asociados con diabetes mellitus.

1. Síndrome de Down.
2. Síndrome de Klinefelter.
3. Síndrome de Turner.
4. Síndrome de Wolfram.
5. Ataxia de Friederich.
6. Corea de Huntington.
7. Lawrence Moon Biedel.
8. Distrofia Miotónica.
9. Porfiria.
10. Síndrome de Prader Willy.
11. Otros.

IV. DIABETES GESTACIONAL.

La nueva clasificación de la diabetes mellitus produce cambios en relación a la clasificación previa, cuyas principales características son las siguientes ²⁴:

1. Los términos diabetes mellitus insulino-dependiente y no insulino-dependiente así como sus acrónimos DMID y DMNID, son eliminados. Estos términos han aportado confusión y clasifican al paciente desde el punto de vista terapéutico más que etiológico.

2. Se mantienen las denominaciones diabetes tipo 1 y tipo 2, con números arábigos y no con numeración romana. Se recomienda en números arábigos porque el número romano II puede ser confundido fácilmente por el público como número 11.

En algunos casos no puede demostrarse evidencia de autoinmunidad por lo que se clasifican como DM tipo 1 idiopática.

3. La malnutrición parece influenciar en la expresión de los diferentes tipos de DM. Sin embargo no han sido convincentes las evidencias de que la DM pueda ser causada por el déficit de proteínas; por ello se ha eliminado la clase de DM relacionada con malnutrición.

4. Se mantiene el estadio denominado “intolerancia glucosada” (IG). Se hace la analogía con la denominación “glicemia alterada en ayunas” (GAA).

5. Se mantiene la clase denominada DM gestacional (DMG) como ha sido definida por el NDDG. Se recomienda actualmente la pesquisa selectiva de DMG más que universal.

d) Criterios Diagnósticos que se manejan en la actualidad.

El Comité de Expertos en el Diagnóstico y Clasificación de la Diabetes Mellitus de la Asociación Americana de Diabetes recientemente aprobó nuevos criterios para el diagnóstico de la diabetes mellitus.^{23,24,27,35,36} Dichos criterios son:

1. Un nivel plasmático de glucosa casual de 200 mg/dl (se define como una glicemia casual aquella realizada a cualquier hora del día sin tomar en cuenta la hora de la última comida) o niveles mayores cuando están presentes los síntomas clásicos de diabetes (valor > 200 mg/dl (11,1 mmol/L). Los síntomas clásicos de diabetes son poliuria, polidipsia y pérdida de peso sin explicación.

2. Glicemia en ayunas igual o mayor a 110 mg/dl (7,0 mmol/L). Se define ayunas como ningún consumo calórico por lo menos en las últimas 8 horas.

3. Un valor de la Curva de Tolerancia a la Glucosa Oral en sangre de 200 mg/dl (11,1, mmol/L) o mayor cuando es medida con un intervalo de dos horas. La prueba se realiza de acuerdo a criterios de la OMS, utilizando una carga de glucosa que contenga el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua.

En ausencia de hiperglicemia inequívoca con descompensación metabólica aguda, estos criterios deben ser confirmados repitiendo la prueba otro día, sin embargo es importante señalar que la curva de tolerancia glucosada oral no se recomienda para el uso clínico rutinario.²⁴

Se espera que con estos criterios se pueda conducir a un incremento futuro en el número de pacientes diagnosticados con diabetes mellitus.^{23,24,27,35,36}

Cuando se utiliza la Prueba de Tolerancia Glucosada Oral se puede concluir lo siguiente^{27,33,36}:

- Glicemia 2-hora, 140 mg/dl = Tolerancia glucosada normal.

- Glicemia 2-hora, 140 mg/dl y <200 mg/dl = Tolerancia glucosada alterada (TGA).

- Glicemia 2-hora, 200 mg/dl = Diagnóstico provisional de diabetes (debe ser confirmado repitiendo la prueba otro día).

Incluidos en el reciente sistema de clasificación están los términos “Tolerancia a la Glucosa Alterada” (IGT: Impaired Glucosa Tolerante) y “Glucosa en Ayunas Alterada” (IFG: Impaired Fasting Glucosa), los cuales se refieren a un estadio metabólico entre la homeostasis normal de la glucosa y la diabetes mellitus. Estos estadios incluyen a aquellas personas con niveles de glucosa en plasma en ayunas de 110 mg/dl o mayores, pero menores de 126 mg/dl. ³⁶

Debido a que la detección temprana y un pronto tratamiento pueden reducir las molestias y complicaciones de la diabetes mellitus tipo 2, la Asociación Americana de Diabetes recomienda que todas aquellas personas mayores de 45 años sean evaluadas cada tres años, y que la evaluación debe ser a edades más tempranas y más frecuentemente en personas de alto riesgo, incluyendo aquellas que hayan sido identificadas dentro de los grupos de IGT o IFG. ³⁶

En este momento es oportuno mencionar la Prueba de la Hemoglobina Glicosilada, formalmente llamada Hemoglobina Glicosilada, ya que la misma ha sido utilizada y es recomendada como prueba de monitoreo, ya que permite asegurarse del control glicémico que se está llevando a cabo en los pacientes. Más recientemente se ha empleado la hemoglobina glicosilada como un instrumento de prevención.^{36,37} Esta prueba también tiene un importante valor pronóstico, como se demostró en el Estudio del Control y Complicaciones de la Diabetes (1993)³⁸; en el estudio prospectivo de 6 años en Japón en 1995³⁹, y en el grupo de Estudio Prospectivo de la Diabetes en el Reino Unido en 1998⁴⁰; según estos estudios³⁸⁻⁴⁰, reduciendo los niveles de hemoglobina glicosilada se disminuye la incidencia de algunas de las complicaciones de los diabéticos (retinopatía, nefropatía, neuropatía, trastornos macrovasculares, entre otros).

La hemoglobina glicosilada mide la cantidad de glucosa unida irreversiblemente a la molécula de hemoglobina durante el ciclo de vida de las células rojas de la sangre. A su vez, este valor es proporcional a los niveles sanguíneos de glucosa. Además refleja los niveles promedio de glicemia durante los dos o tres meses previos a su realización.^{35,36}

Se dispone de dos pruebas para la hemoglobina glicosilada: la prueba de la Hemoglobina A1 (HbA1) y la prueba de la hemoglobina A1c (HbA1c). Cada una de estas pruebas tiene diferentes rangos de valores normales, siendo el valor normal de la HbA1 menor del 8.0% y para la HbA1c menor del 6.0 al 6.5%.

22,41-43

e) Características de los diferentes tipos de Diabetes Mellitus.

e.1. DIABETES MELLITUS TIPO 1.

Esta forma de diabetes mellitus (DM), denominada previamente con los términos de DM insulino-dependiente^{1,3,22,37,44}, o DM juvenil^{1,3,26,31} se produce por la destrucción auto-inmune, mediada por inmunidad celular, de las células beta del páncreas^{1,26,27,30,34-37,44,45}, lo que en consecuencia provoca un estado de deficiencia total o absoluta de insulina.³⁶

La historia natural de la diabetes tipo 1 comienza con la susceptibilidad genética, que se expresa mediante los alelos del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA) presentes en el

brazo corto del cromosoma 6.^{3,24,26} La susceptibilidad está determinada por la interacción de múltiples genes con factores ambientales y, a pesar de la distribución familiar de la enfermedad, no hay un patrón de herencia identificable, de forma tal que la mayoría de los casos ocurre en ausencia de antecedentes familiares de diabetes mellitus.^{24,30,36}

El HLA incluye las moléculas clase I: A, B y C y II: DR, DQ y DP, que participan en la presentación de antígenos contra los linfocitos T. De la clase I, los antígenos B8 y B15 con frecuencia se vinculan con la diabetes dependiente de insulina; mientras que los genes clase II están fuertemente relacionados con la susceptibilidad genética a la diabetes tipo 1. Los antígenos más comunes son los DR-3 y DR-4^{24,36,37}, con una frecuencia del 90% en diabéticos dependientes de insulina de raza blanca y 40% en la población general. Mientras que en la raza negra el DR-7 es el más común. Cuando un individuo presenta el DR-2 no se desarrolla diabetes; por ello a este gen se le atribuye un papel protector.^{26,30}

El mecanismo inmunológico responsable del desarrollo de la diabetes mellitus tipo 1 no se encuentra completamente dilucidado. La destrucción de la célula beta parece ser antígeno-

específica, involucrando inmunidad mediada por las células T. Otras respuestas inflamatorias causantes de la destrucción de las células B, pueden ser de tipo no específico, por ejemplo, la producción por los macrófagos de citoquinas que alteran la producción de óxido nítrico y radicales libres de oxígeno, a los cuales la célula beta puede ser particularmente vulnerable. ^{26,30,37}

Algunos marcadores de la destrucción inmunológica de las células beta son: anticuerpos contra las células del islote (ICAs o ACI), la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD65 o anti-DAG)^{26,30,49}, anticuerpos contra la insulina (AAI) y auto-anticuerpos contra la tirosina fosfatasa IA-2 y IA-2beta. Uno o más de estos anticuerpos están presentes en el 85 a 90% de los casos de DM tipo 1 para el momento del diagnóstico; incluso han sido demostrados hasta 10 años antes de la presentación de la hiperglicemia. ^{24,25,30}

Los ACI son inmunoglobulinas G que se unen a los islotes pancreáticos cuando se exponen en cortes de páncreas. Dado que los laboratorios utilizan en su cuantificación métodos diversos (proteína A, fijación de complemento e inmunofluorescencia), su valor predictivo es variable, pues depende de la especificidad y sensibilidad de la técnica

empleada. En un intento por evitar esto, los ACI se reportan de manera arbitraria en unidades JDF (“Juvenile Diabetes Foundation”). En métodos con gran sensibilidad el valor obtenido se considera productivo cuando es mayor de 40 unidades en el 0,4% de la población general y menor del 4% en familiares en primer grado de pacientes con diabetes mellitus tipo 1. ²⁶

En términos generales se puede decir que en los familiares en primer grado de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 con títulos altos de ACI, el 50% desarrolla la enfermedad en un lapso de 5 años y el resto lo hace en un promedio del 10% por año en los siguientes 8 años. ²⁶

Los anticuerpos contra insulina (AAI) están presentes en pacientes con diabetes mellitus recién diagnosticados y que no han recibido tratamiento con insulina. Los métodos que se emplean para su detección son radioinmunoanálisis y ELISA; y sus valores varían según la población de anticuerpos que se cuantifique. La recomendación es que se determinen mediante radioinmunoanálisis competitivo de fase líquida y se consideran títulos positivos de AAI valores superiores a 30 nanounidades/ml, que corresponden a tres desviaciones por arriba de la media poblacional. ²⁶

Cuando el daño a los islotes es extenso y comprende aproximadamente el 90% de las células beta del páncreas, la producción de insulina es insuficiente para mantener la glucosa sanguínea dentro de límites normales, la hiperglicemia se torna persistente y, por ende, se manifiesta la diabetes mellitus tipo 1 y los títulos de ACI, AAI y DAG están elevados. En esta etapa se han empleado vacunas (BCG) y toxinas receptoras de interleukina 2, tratamientos con inmunosupresores (ciclosporina A), atrapadores de radicales libres (nicotinamida) y antioxidantes (vitamina E), con la finalidad de prevenir y detener el desarrollo de la diabetes.²⁶

Tras el defecto en las células beta de los islotes, este tipo de diabetes conduce a una deficiencia absoluta de insulina.^{2,36} El porcentaje de destrucción de las células beta y la rapidez con que este proceso se realiza puede ser muy variable. Sin embargo suele ser relativamente rápido en niños y más lento en adultos.³⁰

La destrucción autoinmune de las células beta tiene múltiples predisposiciones genéticas y también se relaciona con factores ambientales no siempre bien determinados.^{26,36,46} Las evidencias para una predisposición genética comienzan con los estudios en

gemelos, y demuestran una frecuencia de concordancia mayor en gemelos monocigotos (23 a 30%) que en gemelos dicigotos (5 a 10%).²⁶

Por otra parte, en USA, en personas de raza blanca el riesgo es 0,2 a 0,4%, sin embargo en familiares directos de un paciente con DM tipo 1, el riesgo asciende hasta un 3 a 5%.¹ Si la madre tiene la enfermedad los hijos tienen un riesgo de 2 a 3 %, si es el padre el riesgo para la descendencia aumenta a 5 o 6%.^{26,30} Otro factor relacionado con la inducción de inmunidad en la DM tipo 1 es la proteína del virus de la rubéola; existe evidencia de que esta proteína se parece al autoantígeno 52 kd de los islotes, causal de la intolerancia inmunológica a determinados órganos, entre los que se encuentran la tiroides y el páncreas, donde altera de manera permanente a la célula beta.²⁶

Otro factor relacionado con el riesgo para desarrollar este tipo de diabetes es específicamente la ingestión de leche de vaca^{26,30} (o fórmulas manufacturadas con ella) durante los tres primeros meses de vida extrauterina. En la leche de vaca se han identificado dos moléculas que influyen en el desarrollo de la diabetes: albúmina y caseína. La estructura molecular de la albúmina es muy parecida a la de los ICA-69, de modo tal que

puede participar en la destrucción de los islotes; en cuanto a la caseína se han identificado dos variantes (A-1 y A-2), de éstas la A-1 (presente en la leche de vacas de USA, Europa y Nueva Zelandia), induce el desarrollo de diabetes en ratones de la cepa NOD.¹⁹

También se ha visto que la alimentación del recién nacido con fórmulas lácteas hipercalóricas incrementa la secreción de insulina y la presencia de antígenos contra la célula beta, razón por la cual se llevan a cabo estudios para comprobar si el hecho de retirar la leche de vaca durante los primeros 9 meses de vida previene el desarrollo de autoinmunidad contra la célula beta. Es importante señalar que el riesgo para el desarrollo de la enfermedad se incrementa cuando el individuo presenta alelos de susceptibilidad genética para la diabetes.²⁶

En cuanto a la edad de aparición de la DM tipo 1, se conoce que por lo general ésta se produce en niños y/o adolescentes^{22,23,26,28,30,36}, sin embargo, también puede ocurrir a cualquier edad^{35,46,47}, inclusive en la 8^{va} o 9^{na} década de la vida.³⁰

Por último, cabe mencionar la DM tipo 1 Idiopática, en la cual no hay una etiología demostrable, y aunque algunos de los pacientes tienen insulinopenia permanente y son propensos a cetoacidosis^{30,36,48,49,50}, no se demuestra ninguna evidencia de autoinmunidad. Sólo una muy pequeña minoría de los casos de DM tipo 1 entran en esta categoría, y se han observado con mayor frecuencia en Asia y África. Tampoco está asociada a HLA y tiene una tendencia fuertemente hereditaria.^{49,50}

- Epidemiología de la Diabetes Mellitus tipo 1.

Este tipo de diabetes constituye del 5 al 10% de todos los casos de diabetes mellitus.^{22,24,25,26,30,31,35,36,37,46}

El país del mundo con mayor incidencia de DM tipo 1 es Finlandia; mientras que la incidencia media anual en Europa es de aproximadamente 10-15/100.000 para niños menores de 14 años, en Finlandia es de 40/100.000 y aumenta 3,4% al año. La más baja incidencia de DM tipo 1 parece corresponder a países asiáticos (0,5 a 1,3/100.000), al igual que se observa en África y América Latina.³⁰

En el continente americano se ha encontrado incidencias tan altas como 27/100.000, en la Isla del Príncipe Eduardo en Canadá, hasta las muy bajas registradas en México y Perú, inferiores a 0,7/100.000. Estas cifras se han actualizado como parte del estudio multinacional sobre DM infantil de la OMS (DIAMOND).⁵¹⁻⁵³

- Signos y síntomas clínicos de la diabetes mellitus tipo 1.

El inicio de la enfermedad es brusco con intensa poliuria, polifagia, polidipsia, pérdida de peso y fatiga.^{47,54}

En algunos pacientes, especialmente en niños y jóvenes un episodio de cetoacidosis puede ser la primera manifestación de la enfermedad^{26,30,35,54} y una de sus complicaciones principales.⁵⁵ En otros casos puede haber un período variable de hiperglicemia leve o moderada que puede evolucionar a hiperglicemia severa o cetoacidosis ante la presencia de un factor estresante como una infección.³⁰

La sintomatología clínica que se observa en estos enfermos deriva directamente de la fisiopatología del proceso. El aumento de la presión osmótica intracelular producida por la hiperglicemia,

asociada a una incapacidad renal para absorber el exceso de glucosa circulante, desencadena la poliuria. La elevación de la glicemia provoca un aumento de la glucosa filtrada en los glomérulos renales sobrepasando la capacidad de reabsorción de la misma en el túbulo proximal. La glucosa en la luz tubular ejerce un efecto osmótico que contrarresta la reabsorción de agua y sodio. Si la glucosuria no es muy elevada, la poliuria es moderada (2-3 litros/día), no obstante, a veces alcanza 5-6 litros/día. El aumento del volumen urinario produce una importante pérdida de agua y electrolitos que va a producir un estímulo del centro de la sed con la consiguiente polidipsia, que además se ve favorecida por el incremento de la osmolaridad plasmática por la propia hiperglicemia. Como consecuencia de la pérdida continua de calorías por vía renal y la incapacidad de las células para incorporar nutrientes, hay una pérdida de peso que se intenta compensar con un aumento de aporte energético mediante la polifagia o ansiedad de comer. La polifagia es causada por el déficit de glucosa intracelular a nivel de los centros hipotalámicos de la saciedad. Normalmente la entrada de glucosa en dichas células hace que desaparezca la sensación de hambre. Pero el déficit insulínico dificultará la entrada de glucosa en dichas células, lo que mantiene el estímulo del apetito. Es frecuente también la pérdida de peso, que es más acusada en

pacientes jóvenes no tratados o mal controlados, debido en parte al desequilibrio metabólico con aumento de la neoglucogénesis y en parte por la disminución del anabolismo a nivel de la célula muscular y adiposa, expresión clara de la deficiencia de acción insulínica.^{47,23,28,46,55}

En los niños los síntomas como fatiga, irritabilidad, pérdida de peso (entre 10 a 30%) y deterioro del desempeño escolar (secundario a la falta de insulina) se pueden atribuir a trastornos emocionales^{2,25,26,36,44,46}, sin embargo, en algunos casos el único dato puede ser retraso del crecimiento.^{1,46}

Otros síntomas son: visión borrosa, dolor de cabeza o abdominal, dificultad para respirar, náusea y diarrea o constipación. Si el diagnóstico no se establece en forma temprana y el padecimiento se acompaña de infección de vías respiratorias superiores o del tracto digestivo, es común que el paciente desarrolle deshidratación grave y cetoacidosis, muy común en niños pequeños.^{2,26}

En estadios intermedios y tardíos de la enfermedad es factible encontrar una gama de signos y síntomas que dependerán en gran medida del autocontrol del paciente; dentro de estos se

incluyen además de poliuria y polidipsia, pérdida de peso a pesar de una ingesta alimentaria normal e incluso aumentada; diuresis osmótica y deshidratación; diversidad de infecciones especialmente en piel, vías genitourinarias (vaginitis); patologías dentarias reparativas, atróficas, infecciosas (candidiasis) y periodontales; úlceras en piel de lenta cicatrización; piel seca y pruriginosa; furunculosis (pilosebácea); entumecimiento y hormigueo en pies, visión borrosa; cetoacidosis diabética; coma hiperglicémico hiperosmolar no cetósico; hipertensión arterial y neuropatía (albuminuria y uremia).⁴⁶

La evolución clínica de la diabetes tipo 1 varía de individuo a individuo y en mucho depende de la prontitud con que se establezca el diagnóstico y se proporcione al paciente el manejo integral del padecimiento mediante la administración de insulina (de preferencia humana), la aplicación de planes de alimentación y actividad física individualizada; entrenamiento para la automedición de la glucosa capilar y su interpretación, y mediante la educación que se proporcione tanto al paciente como a su medio familiar, así como el apoyo psicológico que le permita al paciente lograr la aceptación del padecimiento, la adherencia al tratamiento y por ende, la estabilidad emocional.⁴⁶

En los pacientes con DM tipo 1 no es frecuente la obesidad, sin embargo su presencia no es incompatible con el diagnóstico.²⁶

Ocasionalmente, puede observarse la asociación con otras enfermedades autoinmunes tales como tiroiditis de Hashimoto y enfermedad de Graves Basedow, enfermedad de Addison, vitiligo y anemia perniciosa.^{28,45}

e.2. DIABETES MELLITUS TIPO 2.

La diabetes mellitus tipo 2, anteriormente conocida como no insulino-dependiente (DMNID)^{26,27,30,31,37,44,45,56} o diabetes del adulto^{1,27,45,46,55,56,58}, se produce por resistencia a la acción insulínica e insulinodeficiencia más relativa que absoluta^{1,2,22,27,30,37,46,55}; sin embargo, la patogenia de la DM tipo 2 no se conoce completamente^{28,37}, sino que se manejan algunos factores fundamentales entre los que se pueden mencionar los factores genéticos²⁸, la susceptibilidad individual o étnica, defectos en la función de la célula beta y disminución de la acción de la insulina en el músculo esquelético, hígado y tejido adiposo.³⁰ Un hecho que se maneja en la actualidad es que en este tipo de diabetes no ocurre destrucción autoinmune de las células beta.³⁷

La participación de factores genéticos en la patogenia de la diabetes tipo 2 parece indudable^{3,30,22,26,27,35,37,45,47}, a juzgar por las marcadas diferencias raciales y étnicas en su prevalencia, por la asociación entre prevalencia y mezclas genéticas híbridas²⁶, por el alto grado de concordancia en gemelos monocigotos y por la evidente distribución familiar de la enfermedad. Sin embargo, la búsqueda de genes específicos para la diabetes tipo 2 ha sido infructuosa, a pesar de que hubo distintos candidatos a genes diabéticos. En particular, se busca la relación con diversos genes que codifican proteínas que intervienen en el metabolismo de los carbohidratos, tales como el gen de la insulina, del receptor de insulina, de las proteínas transportadoras de glucosa o los que se encuentran en fragmentos de DNA cercanos al gen de insulina.²⁶

La búsqueda de estos genes reproduce la controversia en torno a cuál es el trastorno inicial que participa en la patogenia de la enfermedad, en la que predominan dos corrientes: un defecto en la síntesis y secreción de insulina y un defecto en su acción a nivel celular. Quienes proponen que el problema inicial es una resistencia a la insulina en las células, se encaminan a la búsqueda de factores genéticos en relación con este defecto,

mientras que otros investigan los argumentos genéticos de la deficiente secreción.²⁶

Una característica de la diabetes tipo 2 es que, a pesar de que con frecuencia evoluciona con niveles normales o elevados de insulina plasmática, sus efectos a nivel celular no se manifiestan en forma proporcional²⁷, si no que hay una disminución en la respuesta de la insulina para estimular la captación periférica de glucosa²⁶, y una sensibilidad muy mermada de los tejidos efectores a las acciones metabólicas de la insulina, lo cual se conoce como resistencia a la insulina.^{26,27}

La resistencia a la insulina se puede medir de diversas maneras, pero la más confiable se relaciona con las llamadas técnicas de “clamp” (técnicas “con la pinza”).^{26,27} Estas técnicas consisten en cuantificar la capacidad de la insulina endógena para estimular la utilización de glucosa en condiciones estables. Existen dos variantes fundamentales: el “clamp” hiperglicémico y el “clamp” euglicémico, pero ambas se basan en la determinación de la cantidad de glucosa que debe administrarse para mantener una concentración estable de glucosa durante un período de hiperglicemia controlada. La cantidad de glucosa que se

administra en estas circunstancias equivale a la cantidad de glucosa que metabolizan los tejidos.²⁷

En los pacientes con diabetes tipo 2 la sensibilidad a la insulina disminuye de manera franca en el momento del diagnóstico, más allá del grado de hiperglicemia. Se ha propuesto que en las etapas clínicas que preceden a la diabetes, la sensibilidad a la insulina disminuye en forma progresiva y que esta resistencia a la insulina no se manifiesta como hiperglicemia ni como intolerancia a la glucosa mientras que las células insulares mantengan la capacidad de compensarla.²⁷

Aunque en la diabetes tipo 2 la resistencia a la insulina es un hallazgo característico, no se ha demostrado tampoco un gen de resistencia a la insulina, ni consistentemente una alteración estructural del receptor que se transmita de manera hereditaria.³⁰

Se ha demostrado claramente en humanos y en animales que la insulina se secreta en un patrón bifásico, con una primera fase de secreción muy intensa que se inicia alrededor de 10 minutos seguido por una segunda fase que persiste por el tiempo en que se produce el estímulo hiperglicémico. Esta respuesta bifásica no se identifica fácilmente con una prueba de tolerancia glucosada

oral pero si es fácil de demostrar en la prueba de tolerancia glucosada intravenosa. Se ha sugerido que la pérdida de la primera fase de secreción de insulina es la primera anomalía detectable en pacientes que luego van a desarrollar DM tipo 2. La insulina es secretada en forma pulsátil (cada 5 a 15 minutos), y esta característica pulsátil parece ser biológicamente más eficiente que una secreción continua. Algunos estudios demuestran que esta secreción pulsátil se pierde en forma temprana en la DM tipo 2 y en pacientes con intolerancia glucosada (IG).²⁷

La progresión de una condición metabólica normal, hasta la intolerancia glucosada y la diabetes mellitus tipo 2, se caracteriza por un progresivo incremento de la glicemia en ayunas y en las primeras etapas entre niveles de 120 a 140 mg/dl que se caracteriza por hiperinsulinemia²⁶, que se debe a una respuesta compensadora de las células beta del páncreas por el descenso en la utilización y depósito de los hidratos de carbono y el incremento consiguiente de la glicemia¹, pero en la medida en que la glicemia excede estas cifras superiores al nivel diagnóstico actual de DM tipo 2, comienza a observarse una declinación progresiva de los niveles plasmáticos de insulina en ayunas y en condiciones de estimulación con glucosa. Esta observación

sugiere que la disminución en la función de la célula beta es adquirida. Posiblemente como consecuencia de la llamada “toxicidad por glucosa”, y/o por la “lipotoxicidad”, es decir los niveles incrementados de glicemia y de ácidos grasos, empeora la función de la célula beta.²⁶

Los incrementos en la secreción de insulina en respuesta a los alimentos también son menores en los pacientes diabéticos que en los individuos normales. Además, la secreción pulsátil de insulina después de los alimentos es así mismo diferente en los pacientes diabéticos y en los individuos sanos, pues aunque el número de pulsos es similar, tienen una menor amplitud en los diabéticos y con menos frecuencia coinciden con los pulsos de glucosa.²⁵

Otro mecanismo celular de la resistencia a la insulina en la diabetes tipo 2 se relaciona con las proteínas transportadoras de glucosa. Estas proteínas transportadoras se designan como GLUT y de ellas la GLUT-4 se expresa en los dos tipos de tejidos en donde la acción de la insulina es predominante: el tejido adiposo y el músculo esquelético.^{27,45} Las células de pacientes con diabetes tipo 2 tienen una disminución marcada de las proteínas

transportadoras de glucosa, tanto en los microsomas de baja densidad como en la membrana celular. ^{27,52}

La producción hepática de glucosa también parece jugar un papel importante en la fisiopatología de la diabetes tipo 2. Se ha demostrado que la producción hepática basal de glucosa se eleva en pacientes con diabetes en relación con el grado de hiperglicemia en ayunas. Se piensa que esto puede deberse tanto a la disminución en la sensibilidad hepática a la glucosa, como a la reducción en la secreción de insulina. Reaven (1988)⁵⁷, propuso que una alteración en el metabolismo de los ácidos grasos libres puede jugar un papel en este aumento en la producción hepática de glucosa. Se sabe que cuando aumenta la lipólisis hay un incremento en el transporte de ácidos grasos libres a través de la membrana celular y hacia la región interna de la mitocondria, lo que produce incremento en la producción hepática de glucosa. Como lo anterior ocurre en individuos cuya captación celular de glucosa es muy resistente a la insulina, aun pequeños aumentos en la producción hepática de glucosa pueden producir hiperglicemia significativa en ayunas. ²⁶

El término “pre-diabetes” ha sido muy empleado y discutido, por considerarse un diagnóstico que sólo se puede plantear en

retrospectiva. Sin embargo, hay que aceptar la existencia de un grupo de individuos con un riesgo mayor para desarrollar diabetes. En algunos casos se trata tan sólo de individuos que poseen relación genética con enfermos diabéticos y en otros de asociaciones estadísticas fuertes. Las llamadas “clases de riesgo estadístico” incluyen a los gemelos monocigotos de pacientes con diabetes tipo 2, a los familiares de primer grado de pacientes con diabetes tipo 2, las madres de neonatos con más de 4 Kg de peso y, los miembros de grupos raciales o étnicos con alta prevalencia de diabetes.²⁶

El riesgo de desarrollar DM tipo 2 se incrementa con la edad^{27,35,28,25,40}, obesidad^{1,22,35,37,44,58} y con un estilo de vida sedentario.^{23,28,35} La obesidad es un factor de riesgo importante para el desarrollo de este tipo de diabetes, probablemente a consecuencia de la reducción de la densidad de los receptores insulínicos y de las anomalías del acoplamiento de los receptores a los procesos metabólicos que tienen lugar en tal estado.²

Ocurre más frecuentemente en mujeres que han tenido diabetes mellitus gestacional y en individuos hipertensos, o dislipidémicos.²⁷ Una historia familiar de diabetes no es un requisito para el desarrollo de la enfermedad, de hecho ésta se

desarrolla en personas que no tienen una historia familiar del trastorno, sin embargo cabe destacar el hecho de que es más frecuente hallar una historia familiar de diabetes en la tipo 2 que en la tipo 1.⁴

El diagnóstico de diabetes tipo 2 usualmente ocurre en personas mayores de 40 años de edad^{1,22,37,30,45,47,48,49,58}, de allí la denominación “diabetes del adulto” que también solía darse a este tipo de diabetes^{1,3}; es a estas edades cuando la tasa de metabolismo basal declina y el peso del cuerpo aumenta³⁶, además de que participan los dos componentes patógenos principales, pues disminuye la secreción de insulina en respuesta a la glucosa y aumenta la resistencia a la hormona. Sin embargo, existe una reciente tendencia a observarse diabetes tipo 2 en adolescentes y en la segunda década de la vida^{3,24,45,36}; esta diferencia tiende a estar relacionada con la dieta, sobre todo la que conlleva a la obesidad.^{1,24,37} En niños, la DM tipo 2 es rara, y su aparición representa menos del 5% de todos los casos.⁵⁹ Sin embargo, recientemente se ha reportado un incremento en la incidencia de DM tipo 2 en niños de USA, Japón, Singapur y Australia.⁶⁰⁻⁶³

- Epidemiología de la Diabetes Mellitus tipo 2.

En cuanto a la epidemiología de este tipo de diabetes, cabe destacar el hecho de que diferentes estudios señalan la particularidad de que un 50% de los casos no se encuentran diagnosticados en la mayoría de los países debido a que esta condición puede cursar con una evolución asintomática por varios años, de allí que se pueden encontrar complicaciones crónicas hasta en un 25% de los casos, para el momento del diagnóstico.³⁰

En cuanto al porcentaje de aparición, se estima que un 90% de las personas diabéticas en el mundo tienen diabetes mellitus tipo 2 ^{30,27,37}, y de éstos, el 80% (de los adultos) son obesos o tienen historia de obesidad. ³⁶

Es en el continente americano donde podemos encontrar los rangos más amplios de prevalencia, desde la etnia Pima en Norteamérica, con más del 50% de diabéticos en su población adulta ^{30,45}, hasta la etnia Mapuche en el sur de Chile, con una prevalencia inferior al 2%. Es decir, existe una gran variabilidad regional y étnica entre los diferentes países. El incremento más importante de la DM en América es en DM tipo 2, así en Brasil se encontró en 9 capitales de estado una prevalencia de 7,5% (1990), en Colombia (Bogotá) 7%, Santiago de Chile (5,3%),

Rosario (Argentina) 6,1%, Caracas 5%, México 14,1%, Jamaica 14%, Trinidad y Tobago 11,5%, etc. ³⁰

Por las evidencias epidemiológicas anteriores si no hay un verdadero compromiso de las autoridades sanitarias y los gobiernos para afrontar con decisión el emergente problema que representa actualmente, es muy posible que la mayoría de la población mundial se afecte en las próximas décadas por el síndrome metabólico y diabetes mellitus. ²⁷

Como es bien sabido, los malos hábitos de alimentación y el sedentarismo caracterizan el momento actual. La sociedad urbana contemporánea ha trastornado el patrón tradicional de alimentación, facilitando la disponibilidad de alimentos. Podemos hablar de un “efecto nevera o del refrigerador”, que es tener “la tentación al alcance de la mano”; la rápida accesibilidad a la gran variedad de alimentos que caracteriza la sociedad de consumo, alimentos de preparación rápida, dulces refrescos y diversas golosinas representan un permanente “bombardeo glucosado” para nuestro metabolismo. ²⁷

Simultáneamente, la inactividad física favorecida por los medios actuales de transporte, las muchas horas sentados frente

al televisor, computadoras y juegos de videos, el poco espacio característico de la vivienda urbana en las mega-ciudades contemporáneas, entre otros, dificulta la ejercitación aeróbica de niños y adolescentes. Además, la inseguridad y delincuencia creciente dificulta el juego de los niños en las calles o limita las caminatas nocturnas para muchos adultos, así como el estrés que todo esto genera, lo que ha determinado cambios radicales en el estilo de vida tradicional; es decir, la humanidad tiende cada vez más al ocio y la inactividad con sus secuelas físicas como la obesidad, la IGT y otros elementos del síndrome metabólico.²⁶

Se utiliza el término de Intolerancia Glucosada Total (IGT) a la suma de los casos de Intolerancia Glucosada (IG) y diabetes mellitus, siendo la prevalencia de IGT actual mayor del 10% en la mayoría de los países. En Europa y USA (población blanca) el rango es de 11 a 20%, y casi del 30% en la raza negra o hispanoamericanos en USA. En los Indios Pima y Nauruanos, casi dos tercios de los adultos tienen IGT.³⁰

Uno de los hechos epidemiológicos más impresionantes está ocurriendo durante la última década, cuando se ha observado un descenso en la edad de aparición de la DM tipo 2, así en algunas comunidades norteamericanas hasta un tercio de todos los

nuevos casos de DM que se presentan entre los 10 y 19 años corresponden a DM tipo 2. Esta situación de avance de la DM tipo 2 en adolescentes y adultos jóvenes merece especial preocupación y exige el conocimiento claro de cómo diferenciarlo de la DM tipo 1 y de la menos frecuente posibilidad conocida como MODY (“Maturity Onset Diabetes in Young”).³⁰

El MODY se considera una subclase de la DM tipo 2, en la cual la enfermedad se presenta en general antes de los 25 años con un carácter familiar y un patrón autosómico dominante. Suele ser asintomática y el 20-50% de los pacientes son obesos.³⁰

Rosenbloom, Young, Joe, Winter (1999)⁶⁴, resumen y presentan esquemáticamente los principales aspectos que nos permiten diferenciar entre los tres grupos: DM tipo 1, DM tipo 2 y MODY. (Tabla N° 2)

DIABETES EN NIÑOS Y ADOLESCENTES			
	DM Tipo 1	DM Tipo 2	MODY
EDAD	Niños y Adolescentes	Adolescentes y Jóvenes	Adolescentes y Jóvenes
DEBUT	Agudo, Severo	Insidioso	Insidioso
SECRECIÓN INSULINA	Muy baja	Variable	Variable
SENSIBILIDAD INSULINA	Normal	Disminuida	Normal
INSULINO-DEPENDENCIA	Permanente	No	No
GENÉTICA	Poligénica	Poligénica	Autosómica
ETNIA	Todas las razas	Minorías	Caucásicos
FRECUENCIA	80%	10-20%	Rara
OBESIDAD	-	+++++	-
AUTOINMUNIDAD	+++++	-	-

Tabla Nº 2. Diabetes en Niños y Adolescentes. Modificación de Rosenbloom. 1999. ⁶⁴

- Signos y síntomas clínicos de la diabetes mellitus tipo 2.

En el 80-90% de los casos, los pacientes con DM tipo 2 tienen sobrepeso o son obesos^{3,4,24,35,37,44}, por lo tanto la obesidad debe ser considerada un importante factor ambiental en su origen.^{1,22,31,44} La frecuencia con que se presentan ambos trastornos sugiere que forman parte de una sola enfermedad.²⁶

Este síndrome, al igual que la diabetes tipo 1, se acompaña de numerosas alteraciones metabólicas pero la cetoacidosis no es un hallazgo común en el paciente con este tipo de diabetes^{1,3,4,26,35-37,44,47,58,65}, sin embargo esta puede ser ocasional o raramente espontánea por estrés o enfermedad infecciosa^{4,27}, o puede estar asociada con problemas graves como infecciones severas, cirugía o traumatismos.⁴⁵

La sintomatología puede ser mínima y pasar desapercibida durante largo tiempo. La sintomatología clásica de diabetes guarda relación con el grado de hiperglicemia, que a su vez es reflejo del grado de deficiencia en la acción y/o secreción de insulina.³⁶

La forma de presentación clínica de la enfermedad es muy variable, pues en algunos pacientes sólo se hace manifiesta con la aparición de complicaciones como retinopatía o neuropatía, mientras que otros acuden al médico en busca de tratamiento al observar signos alarmantes como poliuria, polidipsia, fatigabilidad fácil o irritabilidad.^{3,37}

En este tipo de diabetes, los síntomas de una hipoglicemia reactiva (causados por la liberación de catecolaminas) tales como sudoración, palpitaciones, temblor y debilidad pueden transcurrir por años antes de que sea sospechado el diagnóstico de diabetes. Típicamente, la hipoglicemia ocurre tres a cinco horas después de una comida rica en carbohidratos. En otros adultos puede haber una hiperglicemia en ayunas; en ellos hay habitualmente una secreción disminuida de insulina comparada con la de los no diabéticos y generalmente la severidad de la hiperglicemia es proporcional al grado de deficiencia de insulina. Aunque muchos de estos pacientes pueden tener glucosuria significativa, pueden ni advertir conscientemente síntomas tales como nocturia, polidipsia o poliuria.⁴

En el anexo N° 1 se realiza un cuadro esquemático que resume los aspectos más importantes de la diabetes mellitus tipo

1 y 2, comparando simultáneamente ambos tipos de la enfermedad.

e.3.- DIABETES MELLITUS GESTACIONAL.

Se define como diabetes mellitus gestacional (DMG) a cualquier grado de intolerancia glucosada que aparece o se diagnostica por primera vez durante el embarazo.^{24,27,37,44,46} La definición es aplicable aunque el tratamiento haya sido solamente con dieta o con insulina o si la condición persiste después del embarazo. No excluye la posibilidad de que la intolerancia glucosada pueda haberse iniciado desde antes del embarazo o al principio del mismo.³⁰

Después de finalizado el embarazo, a la sexta semana, la mujer debe ser reclasificada, en una de las siguientes categorías: 1) diabetes mellitus; 2) glicemia alterada en ayunas; 3) intolerancia glucosada; o 4) normoglicemia. En la mayoría de los casos de DMG, la regulación de la glucosa alcanza un nivel normal.³⁰

La DMG se observa entre un 2 a 4% en la mayoría del mundo occidental^{24,30,37}, con un rango del 1 al 14% de los embarazos de acuerdo a las regiones. Las mayores incidencias se observan en aquellas poblaciones que tienen mayor incidencia de DM tipo 2. A su vez, la DMG representa un 90% de todos los embarazos complicados por DM.³⁰

La importancia de DMG es fundamental para poder evitar la morbilidad y mortalidad perinatal asociada a esta condición, 3 a 5% frente al 2% en mujeres no diabéticas.³⁰ En esta situación la muerte fetal puede ser el doble de la mortalidad en embarazadas no diabéticas. Igualmente hay una mayor incidencia de anomalías congénitas en hijos de mujeres diabéticas (16-21% frente a 1-3% en las no diabéticas).²⁴ Con respecto a la madre, la DMG implica una mayor incidencia de cesáreas y de hipertensión arterial crónica. Tienen un 90% de recurrencias posteriores y pueden presentar DM tipo 2 hasta en 60% a los diez años.³⁰

Entre las posibles explicaciones patogénicas para la DMG se han postulado las siguientes: disminución de la sensibilidad a la insulina en la unión del receptor o a nivel post-receptor, incremento en la degradación de insulina, defecto funcional de la célula beta y/o destrucción autoinmune de las mismas. Sin

embargo, cabe señalar que durante el tercer trimestre del embarazo se produce en condiciones normales un deterioro de la tolerancia glucosada.³⁰

De igual forma se han postulado como posibles factores responsables de la disminución de la utilización de la glucosa materna, los cambios hormonales que afectan a su vez a las hormonas producidas por las gónadas (estrógeno-progesterona, lactógeno placentario), hipercortisolismo e hipertiroxiosis, que producen un aumento de la resistencia a la actividad de la insulina.²⁴

Tradicionalmente se ha recomendado que se realice en el último trimestre la pesquisa de DMG, en todos los embarazos. Podrían excluirse de la evaluación, mujeres menores de 25 años, con peso normal, sin antecedentes familiares de diabetes en primer grado y que no pertenezcan a grupos étnicos con alta prevalencia. Se usa una prueba de pesquisa consistente en la administración oral de 50 gramos de glucosa (no necesariamente en ayunas) y una determinación de glicemia plasmática una hora después, realizada entre la 24 y 48 semanas de gestación. Un resultado de 140 mg/dl, una hora después, indica la necesidad de

un diagnóstico de confirmación, realizado con carga de 100 gr. de glucosa y durante tres horas. ³⁰

Para el año de 2002, se realiza en Venezuela la presentación de dos casos clínicos de DMG en los que las características clínicas que presentaban las pacientes eran el sobrepeso, sudoración, enfermedad periodontal de moderada a grave y candidiasis. ⁴⁴ (Figuras N° 6 y 7).



Figura N° 6. Lesión blanquecina en dorso de lengua compatible con candidiasis en paciente con DMG.
Tomado de http://www.actaodontologica.com/40_2_2002/32.asp_42K/html. 2002.⁴⁴



Figura Nº 7. Radiografía periapical de paciente con DMG. Tomado de http://www.actaodontologica.com/40_2_2002/32.asp_42K/html.. 2002.²³

f) Complicaciones de la Diabetes Mellitus.

Las complicaciones sistémicas de la DM están asociadas con la hiperglicemia prolongada. Las complicaciones clásicas incluyen retinopatía, nefropatía, neuropatía, una cicatrización alterada, trastornos macrovasculares^{35,36} y microvasculares^{35,36}, hipertensión, trastornos cardiovasculares y trastornos cerebrovasculares³⁶ e infecciones.³⁰

Actualmente está muy claro que el mal control metabólico y de las otras condiciones co-mórbidas asociadas con la DM, son los principales determinantes de las complicaciones crónicas.³⁰

Existen factores de descompensación (Tabla N° 3) que pueden producir descontrol en el paciente bajo tratamiento o en su defecto agravan la situación del paciente no diagnosticado o con un manejo deficiente, produciendo las complicaciones que se observan a corto, mediano y largo plazo, y dentro de las que se encuentran²⁷:

- Agudas (corto y mediano plazo):

1. Cetoacidosis diabética (CAD)
2. Coma hiperglicémico hiperosmolar no cetósico (CHHNC)
3. Choque hipoglicémico en el paciente controlado frecuentemente por saltarse una comida o por ejercicio físico imprevisto; al paciente deportista se le adiestra sobre reducir la dosis de insulina o aumentar la ingesta de carbohidratos antes del ejercicio.

- Tardías (largo plazo):

1. Retinopatía
2. Nefropatía

3. Arteriopatía arterosclerótica coronaria y periférica (aparece también en el individuo no diabético, sólo que en el paciente con DM es más frecuente y aparece a edad más temprana).
4. Neuropatía en el sistema nervioso autónomo y periférico
5. Otras como reparativas (úlceras en pies), artropatía e infección

Se ha descrito el hecho de que es frecuente que una complicación aguda o crónica sea la primera manifestación de la enfermedad. ²⁷

FACTORES DE DESCOMPENSACIÓN EN LA DIABETES MELLITUS	
Estrés emocional y físico	Enfermedades intercurrentes
Infecciones crónicas y agudas	Medicamentos
Deshidratación	Ejercicio
Sobrepeso	Embarazo
Alcohol	Cigarrillo

Tabla N° 3. Factores de Descompensación en la Diabetes Mellitus. Tomado de Gay. 1999. ²⁷

A continuación se mencionarán algunos aspectos de las complicaciones más frecuentes observadas en los pacientes diabéticos, independientemente del tipo de diabetes que padezcan.

- Retinopatía.

Es una complicación de la enfermedad que se presenta a largo plazo y en el paciente diabético se acompaña de una pérdida potencial de la visión.^{36,48} Es así como en la actualidad, la retinopatía diabética es una de las principales causas de ceguera en los Estados Unidos³⁴ y en países en vías de desarrollo.³⁰

Es más frecuente y severa la retinopatía en los diabéticos tipo 1 y en ellos se encuentra un 25% de retinopatía diabética después de 5 años del diagnóstico, incrementándose al 60-80% después de 10 a 15 años. En los diabéticos tipo 2 que tienen una larga etapa subclínica, para el momento del diagnóstico de la DM, hasta un 21% presenta algún grado de retinopatía diabética y porque son mucho más frecuentes que los diabéticos tipo 1, ellos representan la mayor proporción de diabéticos con pérdida visual.³⁰

Además de someterse al chequeo anual de retina por un oftalmólogo o un optometrista, (quienes tienen conocimiento y experiencia en el manejo de la retinopatía del paciente diabético), los pacientes diabéticos con cualquier nivel de edema macular, retinopatía severa no proliferativa, o cualquier otra retinopatía proliferativa, requieren de la pronta atención del especialista que maneje estas patologías en el paciente diabético. ²⁴

Antes de mencionar brevemente la evolución de la retinopatía diabética, es conveniente observar la imagen correspondiente a una retina normal, obtenida a partir de un examen de fondo de ojo (Figura N° 8) a fin de poder establecer las comparaciones. En la etapa inicial de la retinopatía (llamada retinopatía diabética no proliferativa), los vasos sanguíneos dentro de la retina sufren daños que llevan a la pérdida de líquido. Como el líquido que llevan los vasos consiste en sangre y suero, esta filtración se visualiza como edema de la retina y pequeñas hemorragias. Con frecuencia este edema se forma en la mácula, que es la zona central de la retina, con la cual se distinguen detalles como las letras. Este edema macular dificulta la lectura y el desempeño de labores delicadas que requieren una buena visión. ^{66,67} (Figura N° 9)

En una etapa más tardía de la evolución, llamada retinopatía proliferativa, se produce el crecimiento o proliferación de los neovasos sobre la superficie de la retina, hacia el humor vítreo, que termina por formar grandes placas blancas que obstaculizan total o parcialmente la visión. ^{66,67} (Figura N° 10)



Figura N° 8. Apariencia normal de la retina en un examen de fondo de ojo. Tomado de http://www._medilib.med.utah.edu/webpath/TUTORIAL/DIABETES/DIA8008.html. ⁶⁸



Figura N° 9. Retinopatía diabética que se muestra en examen de fondo de ojo. Tomado de http://www._medilib.med.utah.edu/webpath/TUTORIAL/DIABETES/DIA8009.html. ⁶⁹



Figura Nº 10. Retinopatía Proliferativa diabética en examen de fondo de ojo. Tomado de <http://www.medilib.med.utah.edu/webpath/TUTORIAL/DIABETES/DIA8010.html>⁷⁰

- Hipertensión.

La hipertensión contribuye al desarrollo y progresión de las complicaciones crónicas de la diabetes. En pacientes con diabetes mellitus tipo 1, la hipertensión persistente es a menudo una manifestación de nefropatía diabética, representada a su vez por unos niveles elevados de albúmina en orina, y en estadios posteriores por un descenso en la tasa de filtración glomerular.^{24,71} En pacientes con diabetes tipo 2, la hipertensión muchas veces es parte de un síndrome que incluye intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, obesidad, dislipidemia y trastornos en las arterias coronarias. La hipertensión sistólica aislada puede ocurrir en cualquiera de los tipos de diabetes con

una larga duración y es en parte debida a la poca elasticidad de los largos vasos arteroscleróticos. ²⁴

Debe lograrse el control de la hipertensión a fin de reducir la tasa de progresión de la nefropatía diabética y a su vez para reducir las complicaciones de la nefropatía hipertensiva, de los trastornos cerebro-vasculares y de los problemas cardiovasculares. ²⁴

- Nefropatía.

La nefropatía diabética (NFD) es una de las complicaciones microvasculares que causan mayor morbilidad y mortalidad en la DM. Se estima que un 40% de los pacientes diabéticos desarrolla nefropatía. Es particularmente problemática en las personas con DM tipo 1 que desarrollan la enfermedad a edades tempranas, ya que en ellos se estima que un 50% desarrollan insuficiencia renal entre los 10 y 30 años. Es por esta razón que la DM es la primera causa de ingreso de pacientes a programas de diálisis y trasplante renal en los países desarrollados. Sin embargo, más del 50% de los pacientes diabéticos con insuficiencia renal crónica avanzada mueren en los dos años siguientes al tratamiento dialítico. ^{30,72}

En la primera etapa de esta complicación se observan riñones hipertróficos, aumento del filtrado glomerular y microalbuminuria, lo que al principio es intermitente durante el mal control metabólico y/o ejercicio físico intenso y luego se presenta en forma permanente.⁷²

En estos estadios tempranos la albuminuria persistente oscila en el rango de 30-300 mg/24h, lo cual es un marcador de riesgo significativo para los trastornos cardiovasculares. Los pacientes con microalbuminuria pueden probablemente progresar a una albuminuria clínica (≥ 300 mg/24h) y reducirse a un trastorno renal de última fase (ESRD). Una vez que ocurre la albuminuria, el riesgo para desarrollar ESRD es elevado en la diabetes tipo 1 y significativo en la tipo 2.^{24,36}

- Trastornos Cardiovasculares.

Las enfermedades coronarias se observan hasta en 20% de las personas diabéticas por encima de 45 años. A su vez, el riesgo de enfermedad cardíaca se incrementa de 2 a 4 veces más en estas personas que en las no diabéticas. Un 75% de las muertes en diabetes se producen por enfermedad cardíaca, por lo

que se considera a éstas como la causa número uno de muerte en los diabéticos.³⁰

Por otra parte el riesgo de presentar enfermedad vascular cerebral se incrementa 2 a 4 veces, observándose que el 15% de los diabéticos tipo 2 fallecen por esta causa. También presentan un riesgo 4 a 8 veces mayor de presentar arteropatía periférica obstructiva.³⁰

La evidencia de trastornos cardiovasculares tales como angina, claudicación, pulsaciones disminuidas y anomalías en el electrocardiograma, requieren esfuerzos para contribuir a corregir los factores de riesgo (por ejemplo la obesidad, hábito de fumar, hipertensión, vida sedentaria, dislipidemia, diabetes pobremente controlada, entre otros) junto con el tratamiento específico del problema cardiovascular.^{24,73} La toma diaria de aspirina ha demostrado reducir los eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes.²⁴

- Dislipidemia.

La diabetes incrementa el riesgo de un trastorno vascular arterosclerótico. Este riesgo es mayor en personas que tengan

otros factores de riesgo tales como dislipidemia, hipertensión, obesidad y el que sean fumadores. Además, en la diabetes tipo 2 hay un riesgo adicional incrementado por la obesidad y las anormalidades lipídicas, independientemente de los niveles del control de la glicemia.²⁴

La acumulación de lípidos es un importante componente de la arterosclerosis, y la hipertrigliceridemia (aumento de los triglicéridos en sangre sobre los valores adecuados para la salud) es la hiperlipidemia por excelencia en los pacientes diabéticos, predisponiéndolos a afecciones vasculares.⁵

Un patrón lipídico anormal muy común en estos pacientes es una elevación del VLDL (lipoproteínas de densidad muy baja o lipoproteínas pre-beta), y una reducción en el HDL (lipoproteínas de densidad alta o lipoproteínas alfa).²⁴

En la Figura N° 11 se muestra de manera esquemática la acumulación de lípidos que se presenta en estos pacientes a nivel de los vasos sanguíneos.

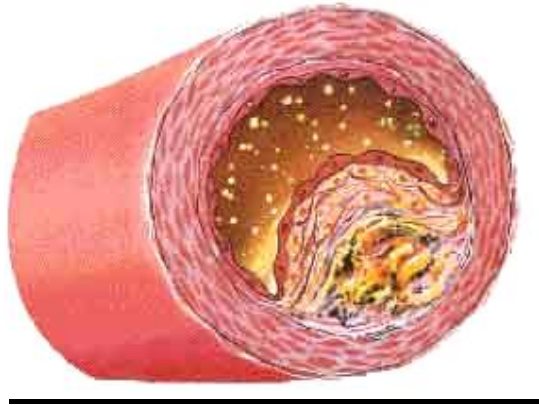


Figura N° 11. Vista esquemática de hiperlipidemia en el paciente diabético. Tomado de [http://www.nanay.com/MEDICAL%20nNEWS/spanish%20Edition/diabetes/la diabetes y las enfermedades_3.html](http://www.nanay.com/MEDICAL%20nNEWS/spanish%20Edition/diabetes/la_diabetes_y_las_enfermedades_3.html).⁷³

- Neuropatía.

La neuropatía diabética (ND) es una complicación crónica muy frecuente de la DM. A su vez es la causa de neuropatía periférica más frecuente en el mundo.³⁰

A los fines de corroborar lo relacionado a la frecuencia de esta complicación, se realizó un estudio en un grupo de 113 pacientes, del Hospital Vargas, utilizando el diagnóstico clínico/electrofisiológico de cada uno, a su vez los pacientes tenían un promedio de 15,8 años de evolución de la DM, y en el que se obtuvo como resultado, evidencia objetiva de neuropatía en 93,6% de los casos.³⁰

La neuropatía periférica diabética puede resultar en dolor, pérdida de la sensación y debilidad muscular. Además, el compromiso autonómico puede afectar la función gastrointestinal, cardiovascular y genitourinaria. Cada condición requerirá de pruebas diagnósticas especiales y de consultas con los médicos especialistas adecuados y a fin de alcanzar una mejoría de la neuropatía deberá dirigirse especial atención al control de glucosa sanguínea.²⁴

De igual forma la neuropatía sensorial puede conducir a una degeneración nerviosa autonómica que conllevaría a hipotensión ortostática.³⁶

Algunas personas experimentan neuropatías autonómicas y periféricas tales como entumecimiento y hormigueo de las extremidades, parestesia bucal y sensación de quemadura.²⁶

El “mal perforante plantar” (Figura N° 12) define a una úlcera plantar indolora consecuencia en parte de la neuropatía diabética⁵, por ser una lesión indolora todos los pacientes, especialmente aquellos con evidencia de neuropatía sensorial, trastornos vasculares periféricos y/o biomecánica alterada deben ser educados acerca del riesgo y prevención de los problemas en

los pies. Así mismo, los problemas que involucran los pies pueden requerir cuidados de un pedicurista, cirujano ortopédico, cirujano vascular o un especialista en rehabilitación, con experiencia en el manejo de personas con diabetes.²⁴



Figura N° 12. Pie del Diabético. Tomado de <http://www.helthiq.com/dmd/pie.html>.⁷⁴

- Lesiones Cutáneas.

Las lesiones cutáneas pueden ser la primera manifestación de la diabetes mellitus. Se considera que un 30% de los pacientes diabéticos presentan lesiones cutáneas en relación con su enfermedad. Aparte de las infecciones cutáneas tórpidas localizadas en pequeñas soluciones de continuidad (fisuras, eczemas, erosiones, etc.) o las micosis superficiales de los pliegues cutáneos y las mucosas, que son lesiones no específicas, existen otros tipos de lesiones cutáneas casi

exclusivas del diabético: la dermatopatía diabética y la necrobiosis lipóidica diabetorum. ⁴⁵

La dermatopatía diabética (Figura N° 13) es denominada mácula atrófica, y está formada por máculo-pápulas de pocos milímetros de diámetro, color rojo oscuro, con evolución tórpida que conduce a la atrofia. Suele localizarse preferentemente en la superficie tibial de ambas piernas. ⁴⁵



Figura N° 13. Dermopatía diabética. Tomado de <http://www.Viasalus.com/vs/82c/cn/enciclopedia/ESP/ency/Article/001214.jsp.html>. ⁷⁵

La necrobiosis lipídica (Figura N° 14) se localiza casi exclusivamente en la región anterior de las piernas y se caracteriza por una placa rojiza, brillante, de crecimiento centrífugo y que puede abarcar casi la totalidad de la región tibial. Su evolución es hacia la atrofia cutánea adoptando un

aspecto esclerótico con algunos puntos centrales amarillentos que corresponden al depósito local de lípidos. ⁴⁵



Figura N° 14. Necrobiosis Lipóidica Diabeticorum. Tomado de <http://www.viasalus.com/vs/82c/cn/enciclopedia/ESP/ency/article/001214.jsp.html>. ⁷⁵

- Infecciones.

Las infecciones en los pacientes diabéticos no son más frecuentes que en el resto de la población sana, pero éstas tienden a ser más graves, como consecuencia de la función leucocitaria alterada que suele acompañar a un control glicérico inadecuado. Las deficiencias vasculares junto a una menor capacidad de fagocitosis leucocitaria, favorece la cronicidad en estos enfermos de infecciones a nivel de las mucosas. ⁴⁵

Son frecuentes también las infecciones del tracto urinario, acompañadas o no de lesiones de pielonefritis crónica y de

necrosis de las papilas renales. Otras infecciones con las que cursan habitualmente son las respiratorias, a destacar la especial sensibilidad de los diabéticos para la infección o activación de lesiones tuberculosas pulmonares o extrapulmonares. ⁴⁵

CAPITULO II.

CONSIDERACIONES DEL TRATAMIENTO ORTODÓNCICO DEL PACIENTE DIABÉTICO.

Antes de pasar a revisar las consideraciones del tratamiento ortodóncico en el paciente diabético es importante conocer las manifestaciones bucales de la enfermedad a fin de tener noción de los hallazgos con que puede encontrarse el ortodoncista antes y durante su tratamiento en pacientes con este trastorno sistémico.

Hoy en día se sabe que la mitad de las personas con diabetes mellitus no están diagnosticadas, por lo que tanto un examen oftalmológico (por las características típicas de la retinopatía diabética) como un examen clínico odontológico pueden arrojar las primeras señales del trastorno.^{22,76}

Entre las complicaciones bucales que se pueden hallar en los pacientes diabéticos están: membranas mucosas secas (xerostomía)^{22,27,37,44,45,47}, candidiasis, ardor en la boca o la lengua (glosopirosis)^{22,27,35,37,44,45,47}, pobre cicatrización de las heridas, infecciones bucales recurrentes^{22,27,44,45,47}, aliento cetónico^{22,23,27,44}, enfermedad periodontal^{22,27,31,35-}

^{37,44,47,56,58,65,77,79}, abscesos periapicales^{36,44,45,58,80}, incidencia y severidad de caries aumentada^{27,37,44,45,47,80}, microangiopatía, cambios en la calidad y cantidad de la saliva^{44,45,47}, liquen plano y otras reacciones bucales liquenoides, sialosis y sialomegalia^{35,47}, entre otras.

Hay autores que consideran que las manifestaciones o complicaciones bucales mencionadas, comúnmente se hallan en pacientes con diabetes mellitus no controlada o pobremente controlada^{22,80}, mientras que otros consideran que éstas complicaciones son características de la enfermedad.^{37,81}

Los hallazgos bucales en pacientes con diabetes no controlada están usualmente relacionados a la excesiva pérdida de fluidos a través de la poliuria (orinar de manera excesiva), la respuesta alterada a la infección, los cambios microvasculares y posiblemente las concentraciones aumentadas de glucosa en saliva³⁷, que aumentan el sustrato bacteriano y por lo tanto facilita la formación de placa dental.^{37,45} Además se pueden incluir dentro de estos factores, los siguientes: una función disminuida de los leucocitos polimorfonucleares que favorece el aumento del número de bacterias y por lo tanto también la formación de placa dental^{22,27,36,45,47}; las alteraciones en el

metabolismo del colágeno con la reducción de su síntesis, el aumento de la actividad de la colagenasa y la degradación del nuevo colágeno que desencadenan conjuntamente la afectación de las fibras periodontales^{45,47}; y un tiempo prolongado de cicatrización de las heridas debido a la quimiotáxis disminuida de los neutrófilos y la función inadecuada de los macrófagos.^{22,36,44}

A continuación se describirán los aspectos más importantes en relación con las manifestaciones bucales de la diabetes mellitus.

1. Enfermedad Periodontal.

A nivel estomatológico la patología más frecuente en el paciente diabético es la enfermedad periodontal^{31,37,45,58} y dentro de ésta la periodontitis, la cual se manifiesta con las mismas características que en el paciente sano (gingivitis, pérdida ósea y formación de sacos), salvo un dato que nos puede orientar sobre el origen de esta periodontitis y que es la frecuencia con que debutan con abscesos periodontales (Figura N° 15).⁴⁵ Se ha observado sin embargo, que incluso los pacientes diabéticos bien controlados tienen más inflamación gingival, probablemente debido a la función deficiente de los neutrófilos.⁷⁶ Además se ha

demostrado que los cambios vasculares tales como microangiopatías relacionadas con la DM, favorecen los trastornos periodontales.²²



Figura N° 15. Absceso periodontal en un paciente diabético. Tomado de:
http://www.arcmesa.com/pdf/dent_diabet_update/treat_plan.html.⁸²

En vista de que la enfermedad periodontal tiende a ser más común y más extensa en los pacientes con diabetes no controlada o pobremente controlada^{22,80}, uno podría suponer que normalizando los niveles sanguíneos de glucosa se podría detener la progresión de la enfermedad periodontal.²² Sin embargo, esto no es cierto; Sastrowijoto, van der Velden, van Steenberg, Hillemans, de Gras y cols. (1990)⁸³, demostraron que el mejor control metabólico en los pacientes diabéticos tipo 1 no mejora la condición clínica periodontal; ésta mejora solamente cuando se implementan técnicas adecuadas de higiene bucal.

En un estudio realizado en Venezuela acerca de las manifestaciones bucales de la DM los autores obtuvieron como resultado que los pacientes diabéticos tienen una mayor prevalencia y severidad de la enfermedad periodontal (85%) que los del grupo control.³¹ Estos resultados se corresponden con los mencionados anteriormente.

La respuesta gingival de los pacientes con diabetes no controlada, ante la acumulación de placa dental, suele ser acentuada, produciéndose una encía hiperplásica y eritematosa (Figura N° 16). Estos cambios gingivo-periodontales en un paciente diabético, revelan histológicamente una disminución de la respuesta vascular a la irritación (producida por el acúmulo de la placa dental), dificultad en la respuesta por parte de las células inflamatorias, y engrosamiento de la lámina basal de los microvasos gingivales, lo que a su vez afecta la permeabilidad de estos vasos, disminuyendo así la resistencia a las infecciones.⁴⁴



Figura N° 16. Encía hiperplásica y eritematosa en un paciente diabético. Tomado de:
http://www.arcmesa.com/pdf/dent_diabet_update/treat_plan.html.⁸²

En un estudio realizado por Ervasti, Knuuttila, Phjamo, Haukipuro (1985)⁸⁴ se encontró que el incremento en el sangramiento gingival en los pacientes diabéticos mal controlados, es consecuencia de los cambios inflamatorios o vasculares de la encía, y que no existe correlación alguna entre la duración de la diabetes, las complicaciones sistémicas existentes y la medicación para el tratamiento de la enfermedad, con este hallazgo.²³

Característicamente, los pacientes diabéticos no controlados presentan hallazgos periodontales, como lo son: la presencia de abscesos gingivales, las proliferaciones granulares subgingivales, ensanchamiento del ligamento periodontal, pérdida del hueso alveolar, produciéndose consecutivamente movilidad dentaria extrema y pérdida precoz de los dientes.⁴⁴

Los pacientes con DM, principalmente los de tipo 1, tienen mayor riesgo de presentar gingivitis y/o periodontitis, y además la padecen con mayor severidad, desarrollando mayor número de sacos por presentar pérdida de inserción y de hueso alveolar. Esta situación va empeorando con la edad, debido a una disminución en la solubilidad del colágeno, aumento en la

actividad de la colagenasa en el tejido gingival, así como por disminución de la actividad metabólica de los osteoblastos.^{46,47}

En cuanto a la DM tipo 2, ésta se considera como un factor de riesgo para la enfermedad periodontal 3,5 veces mayor que los individuos sanos, independientemente de la edad, sexo e higiene; incrementándose esta proporción a 4,8 en pacientes con edades entre los 15 y 24 años. La explicación que soporta lo anterior se basa en el hecho de que existe un incremento en la presencia de irritantes locales como resultado de un estado sostenido de resequedad mucosa sostenida (xerostomía), además de cambios en la microflora bacteriana de la placa del surco gingival por la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en el plasma, fluido crevicular y saliva, así como deterioro en la respuesta celular defensiva y cambios vasculares (Figura N° 17).^{46,47}



A **B**
Figura N° 17. Progresión de la enfermedad peri periodontal en un paciente diabético tipo 2. (A) Gingivitis (B) Periodontitis. Tomado de:
http://www.clinidiabet.com/es/infodiabetes/02_educacion/07_educando/01.html.⁴⁷

Las consecuencias de la enfermedad periodontal y la subsecuente pérdida dentaria^{85,86} no son sólo consideraciones importantes para la calidad de vida de un paciente diabético, sino que pueden impactar significativamente la salud general debido a que se puede ver comprometida la habilidad del paciente para mantener una dieta saludable y un control glicémico adecuado.^{47,87}

Las diferencias entre la salud bucal de los pacientes diabéticos tipo 1 y tipo 2 pueden estar relacionadas con las diferencias en las estrategias para el control de la glicemia, la edad, la duración del trastorno, el acceso y la utilización de los métodos para el cuidado dental, o la susceptibilidad a la enfermedad periodontal.³¹

Estudios realizados por diferentes autores^{77,88}, hallaron que uno de los principales factores que favorecía y empeoraba la enfermedad periodontal en los pacientes diabéticos tipo 1 era el hábito del cigarrillo, por lo cual recomendaron con énfasis la suspensión del mismo en este grupo de pacientes.

En cuanto a la pérdida de soporte se ha encontrado que ésta ocurre de manera más frecuente y extensa en pacientes

diabéticos de ambos tipos con un moderado y pobre control que en pacientes con un buen control. Existen también evidencias que sugieren que la pérdida de soporte se da con más frecuencia y mayor grado en pacientes en los que la diabetes es de larga duración. Esta correlación con la duración de la diabetes es similar a la que existe con otras complicaciones de la enfermedad tales como: neuropatía, nefropatía, retinopatía y alteraciones vasculares (Figura N° 18).⁴⁷

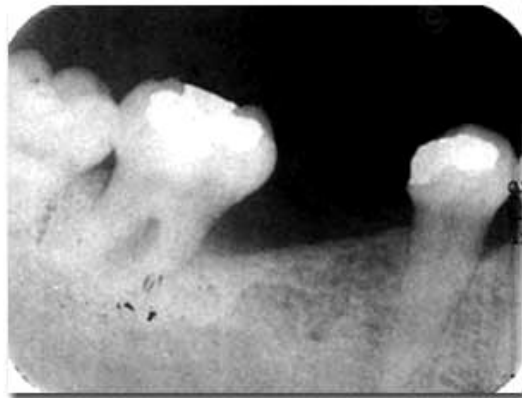


Figura N° 17. Imagen radiográfica que muestra la pérdida de soporte óseo en un paciente diabético. Tomado de: http://www.actaodontológica.com/40_2_2002/32.asp_42K.html.⁴⁴

2. Caries Dental.

Es conocido que el descenso en el flujo salival que puede presentarse en los pacientes diabéticos puede contribuir a incrementar la susceptibilidad a la caries^{22,44,36} ya que está disminuido el efecto mecánico de barrido microbiano y de

residuos alimenticios por parte de un flujo salival constante, lo que se traduce en un aumento de la población microbiana bucal.⁴⁴ También, un aumento de la exposición a las bacterias, como consecuencia de los niveles elevados de glucosa en saliva, resulta en un incremento del sustrato bacteriano, favoreciendo la aparición de caries y enfermedad periodontal.²²

En cuanto a la incidencia de caries, hay quienes consideran que en los pacientes diabéticos paradójicamente existen los dos extremos, por un lado, los tipo 1 (principalmente), tienden a padecer de menor número de lesiones por caries debido al tratamiento temprano, concientización de su problema y al continuo refuerzo de su padecimiento; en el extremo contrario se encuentra la mayoría de los pacientes diabéticos tipo 2, que minimizan su problema, están en descontrol y por ende manifiestan negligencia y desatención dentaria, padeciendo de caries y enfermedad periodontal en etapas mayores donde la enfermedad periodontal ha producido pérdida ósea evidente y resección gingival donde es común encontrar caries radicular.⁴⁶

En contraposición con lo expuesto anteriormente, Edblad, Lundin, Sjodin y Aman (2001)⁸⁹, establecieron a partir de un estudio realizado, que la manifestación inicial de la caries, más

no la caries ya establecida, se presenta en los adultos jóvenes con diabetes tipo 1. Por esto, estos pacientes necesitan más esfuerzos para mantener su salud bucal y prevenir el desarrollo a partir de la manifestación inicial de la caries.

Por otra parte algunos estudios han demostrado que el paciente diabético tiene mayor actividad cariosa^{90,91}, mientras que otros estudios demuestran que no hay prevalencia de caries en los pacientes diabéticos (Figura N° 19).^{31,75}



Figura N° 19. Caries cervicales en paciente diabético. Tomado de: http://www.arcmesa.com/pdf/dent_diabet_update/treat_plan.html.⁸²

3. Xerostomía.

Un alto porcentaje de pacientes diabéticos se presentan con xerostomía por lo que se quejan de sequedad en la boca.³⁷ La xerostomía en el paciente diabético está provocada por el aumento de la diuresis y por la disminución del volumen del

líquido extracelular que produce hiposaliva, pero también puede participar en su patogénesis la neuropatía diabética.⁴⁵ La resequeidad, atrofia y grietas en la mucosa oral son complicaciones eventuales de la xerostomía. También son problemas comunes concomitantes mucositis, úlceras y descamación, así como infecciones bacterianas, virales o micóticas, una lengua inflamada y despapilada y dificultad en la lubricación, masticación, gusto y al tragar que pueden contribuir a su vez a problemas nutricionales por la dificultad en la digestión (Figura N° 20).^{45,37}



Figura N° 20. Aspecto de la lengua relacionado con xerostomía en un paciente diabético. Tomado de http://www.arcmesa.com/pdf/dent_diabet_update/treat_plan.html.⁸²

4. Candidiasis.

Los pacientes diabéticos tienen mayor susceptibilidad a presentar infección, por lo que pueden desarrollar infección

micótica, siendo la más frecuente la candidiasis entre otras (Figura N° 21).^{22,44,45,46,47}



Figura N° 21. Candidiasis en un paciente diabético. Tomado de http://www.arcmesa.com/pdf/dent_diabet_update/treat_plan.html.⁸²

La diabetes incontrolada puede ser por sí un factor predisponente de esta infección, posiblemente debido a una combinación del aumento de glucosa en la saliva, disminución de la tasa de secreción salival y una alteración de la función de los neutrófilos.⁴⁷

La infección suele darse por disminución en la velocidad de duplicación, descamación y grosor tisular; por defectos en la fagocitosis, adherencia y quimiotaxis que finalmente se traduce en disminución de la actividad bactericida de macrófagos y polimorfonucleares (PMN); así como por deshidratación mucosa (xerostomía) por sialoadenosis secundaria a medicamentos.^{44,46,47} Todos los factores mencionados

anteriormente, aunado al compromiso del sistema inmunitario puede dar paso a la instalación de infecciones oportunistas producidas entre otros por la *Cándida albicans*.⁴⁴

5. Alteraciones Dentarias.

Además de la formación de caries, en los pacientes diabéticos existe una mayor incidencia de defectos hipoplásicos del esmalte así como alteración en la formación y erupción dentaria por efecto de la hiperglicemia en las etapas del desarrollo dentario del niño o del adolescente.⁴⁵

6. Sialoadenosis.

La sialoadenosis (crecimiento glandular no inflamatorio-neoplásico, indoloro y bilateral de glándulas salivales)⁴⁶ suele darse como consecuencia del déficit salival que se trata de compensar con un aumento de la producción por parte de las glándulas salivales, que a su vez causa un aumento en su tamaño.⁴⁵ La sialoadenosis se presentan por múltiples causas dentro de las que se encuentran infiltrado graso en las glándulas, deshidratación general, irrigación e inervación comprometida de las glándulas salivales debido a angiopatía y neuropatía con

disminución de los estímulos autónomos vagales, hipertrofia de células acinares, entre otros. Lo anterior puede dar origen a sialoadenitis bacteriana aguda o crónica por ascenso retrógrado de bacterias (por falta del barrido mecánico del flujo salival).⁴⁶

7. Otras manifestaciones bucales: aunque con menor frecuencia, también pueden reportarse las siguientes manifestaciones en el paciente diabético:

- Alteración del gusto, debida a la diabetes por sí misma.⁴⁷

- Liquen plano u otras reacciones bucales liquenoides (relacionados principalmente a la medicación que se administra al diabético).^{35,47}

- Patologías de la lengua tales como glositis romboidal media, lengua geográfica, etc.⁴⁷

- Disestesia y disgeusia por la neuropatía diabética, además de hipersensibilidad e incluso dolor dentario a la percusión por arteritis pulpar.⁴⁶

- Aliento cetónico, que se manifiesta cuando los cetoácidos del metabolismo lipídico se elevan en sangre de manera importante.^{22,23,27,44}

Teniendo conocimiento de todas estas manifestaciones bucales que pueden estar presentes en los pacientes diabéticos, el odontólogo podrá manejar los casos de ambos tipos de diabetes de manera coincidente con el manejo de pacientes no diabéticos saludables.^{37,47}

El odontólogo deberá revisar cualquier historia previa de complicaciones por la diabetes, determinar los resultados de los test más recientes (por ejemplo los niveles de hemoglobina glicosada y los niveles de glucosa sanguínea post-prandial) y mantener un diálogo continuo con el médico del paciente.³⁷

En los pacientes diabéticos se deberá proveer terapia periodontal de soporte con intervalos de tiempo relativamente cercanos (2 a 3 meses) debido a que algunos estudios indican una ligera pero persistente tendencia a una destrucción periodontal progresiva a pesar del control metabólico efectivo.³⁷ A la hora de planificar el tratamiento odontológico que necesita el paciente se deben tener en cuenta 3 aspectos básicos: 1º el tipo

de diabetes que padece; 2º el grado de control que mantiene sobre su enfermedad, y 3º la complejidad del tratamiento a realizar. Además las intervenciones deben ser cortas, atraumáticas y tan libres de estrés como sea posible.⁴⁷

En el caso de diabéticos insulino-dependientes su manejo requiere consideraciones adicionales. Antes de una cirugía periodontal por ejemplo, es apropiado, en interconsulta con el médico tratante, consultar al paciente para administrar unas pequeñas dosis de insulina de acción rápida. Estas dosis pueden reducir la hiperglicemia asociada con la infección, el dolor y el estrés. Ahora bien, si el paciente está bajo un régimen de múltiples inyecciones y comidas posteriores, debe modificar el régimen debido a la fase post-quirúrgica. El paciente puede eliminar o reducir significativamente toda la insulina de rápida acción por el resto del día; esto reduce la posibilidad de que ocurra hipoglicemia en ausencia de comida durante la fase post-quirúrgica. Entonces, el paciente podrá tener unos niveles basales de insulina de larga acción, reducidos, pero que aseguren la homeostasis de la glucosa al tiempo que prevengan futuras hiperglicemias.³⁷

Los pacientes que utilizan la bomba de insulina siguen diferentes fórmulas para el manejo de la misma; si no pueden comer durante la fase post-quirúrgica, pueden no requerir ajustes en el programa o en el perfil basal de insulina. Una liberación programada de la hormona en un período de 24 horas podrá ser adecuada para asegurar la homeostasis de la glucosa. Con el uso de la bomba de insulina el riesgo de hipoglicemia también es menor que con un régimen de múltiples inyecciones.³⁷

Si la afección periodontal es particularmente severa, el paciente deberá reprogramar el perfil basal de la bomba a fin de incrementar la dosis de insulina durante la fase post-quirúrgica del tratamiento. Incrementando la dosis de insulina, el dolor y el estrés por la infección y las endotoxinas bacteriales son menos probables que forcen a un efecto contra-regulador sobre el hígado, lo cual podría causar glicogenólisis y una rápida hiperglicemia con cetoacidosis. Estas fórmulas de tratamiento son particularmente críticas debido a que el paciente que utiliza una bomba de insulina es más propenso a una hiperglicemia severa y cetoacidosis. Una vez que se ha logrado la adecuada resolución de la infección periodontal y que se retorna a la dieta normal, el paciente puede reprogramar la dosis de insulina a los niveles basales previos.³⁷

Un paciente diabético controlado, generalmente no requiere antibióticos después de los procedimientos quirúrgicos. Sin embargo, la administración de antibióticos durante la fase post-quirúrgica es apropiada, particularmente si hay una infección significativa, dolor y estrés. Un estudio reciente ha mostrado que la eliminación de la infección periodontal mediante el uso de antibióticos sistémicos (doxiciclina) mejora el control metabólico de la diabetes, así como una reducción en el valor de la hemoglobina glicosilada en el paciente.³⁷

Si el paciente no está controlado se debe evitar el tratamiento odontológico, exceptuando casos urgentes con dolor, en cuyo caso se pueden administrar analgésicos e incluso es posible realizar si está indicada una pulpectomía. El control del dolor en el diabético es importantísimo, ya que se ha comprobado que en todas las personas el estrés agudo aumenta la liberación de adrenalina y la eliminación de glucocorticoides y la disminución de la secreción de insulina, todas estas alteraciones provocan un incremento de la glucosa sanguínea y de ácidos grasos libres que pueden descompensar una diabetes mellitus. La presencia de un proceso infeccioso dentario puede alterar el equilibrio glicérico del paciente y descompensar la DM, por lo que se deberá aumentar la dosis de insulina hasta lograr una perfecta

normalización de la glicemia, y esperar a que se consiga ésta para realizar el tratamiento.⁴⁵

Dentro del manejo de los pacientes diabéticos se debe considerar la importancia de la concientización por parte del paciente, del control sistémico que debe mantener de su enfermedad a fin de preservar y mantener la salud bucal. Se debe partir del conocimiento por parte de los pacientes, de la relación entre la diabetes y la salud oral. De hecho se han realizado diversos estudios que buscan enfatizar esta relación, así, podemos mencionar el estudio realizado por Taiwo (2000)⁹², quien estudió pacientes diabéticos de Ibadan (África), y quien propuso en su trabajo diseñar un programa de educación en salud bucal a los fines de ser incorporado dentro del programa de salud que se imparte entre los pacientes diabéticos, en vista de la poca información y manejo que al respecto se evidenció en los pacientes estudiados. De igual forma, Sandberg, Sundberg y Wikblad (2001)⁹³ plantearon una vez obtenidos los resultados de su estudio en pacientes diabéticos tipo 2, que se deben realizar esfuerzos para brindar información dentro de los servicios odontológicos y dentro de los propios equipos de trabajo acerca de la diabetes como factor de riesgo para la salud bucal. Iguales resultados fueron obtenidos por Tomar y Lester (2000)⁹⁴, quienes

concluyeron que la promoción de la salud bucal en los pacientes diabéticos es necesaria, especialmente en las comunidades hispánicas y afro-americanas en los Estados Unidos. Así mismo, se establece que la información acerca de las complicaciones de la salud bucal deberá ser incluida dentro de los programas clínicos de educación para los pacientes diabéticos. Se sugiere a partir de este trabajo que, el examen de la cavidad bucal sea incluido dentro de la lista de los estándares médicos, establecidos por la Asociación Americana de Diabetes, para el cuidado de los pacientes diabéticos.

Consideraciones del tratamiento ortodóncico.

El tratamiento ortodóncico es básicamente un procedimiento electivo para todos los pacientes y, ciertamente también para aquellos con problemas sistémicos crónicos.⁹⁵

Los pacientes que padecen algún trastorno sistémico están más expuestos a las complicaciones durante el tratamiento ortodóncico⁵⁶, pero pueden completarlo satisfactoriamente siempre que se controlen esos trastornos.^{22,95}

Tanto en niños como en adultos, el problema sistémico que más puede complicar el tratamiento ortodóncico es la diabetes o el estado pre-diabético ya que es bien conocida la rapidez con que progresan los problemas periodontales en éstos pacientes, lo que repercute directamente en el movimiento dentario que se esté realizando.⁹⁵

Por lo tanto, en aquellos pacientes con un adecuado manejo médico, tanto la respuesta dentoalveolar como el crecimiento (principales respuestas biológicas que ocurren durante el tratamiento ortodóncico) tienden a ser normales, con algunas posibles excepciones en condiciones específicas. Esa respuesta normal de los tejidos de los individuos con problemas sistémicos crónicos pero bien controlados, favorece la posibilidad de realizar tratamientos ortodóncicos en éstos pacientes sin que existan contraindicaciones formales para llevarlos a cabo.^{45,56}

Por el contrario, el tratamiento ortodóncico no podrá ser realizado en pacientes con diabetes no controlada.^{22,56} Si el paciente no posee un buen control metabólico ($HbA1c > 9\%$), deberá realizarse cualquier esfuerzo a fin de alcanzar el control plasmático de la glucosa y así poder iniciarse el tratamiento.²²

Del mismo modo que se realiza con cualquier paciente, antes de iniciar un tratamiento ortodóncico en pacientes diabéticos, se deberá efectuar el diagnóstico del caso. Es por este motivo que a continuación se mencionarán algunas de las variaciones que pueden observarse en los resultados de los diferentes estudios diagnósticos empleados en los pacientes.

Las investigaciones en el campo de la ortodoncia y la ortopedia han estado interesadas en las causas generales que afectan el crecimiento normal de la región craneofacial. Se ha demostrado que en los pacientes diabéticos tipo 1 se encuentra afectado el crecimiento general, siendo esto especialmente visible antes o durante los picos de crecimiento circumpuberales.^{96,97}

Bogan (1940)⁹⁶ realizó un estudio sobre radiografía de mano y muñeca a fin de estudiar los efectos de la diabetes mellitus sobre el tejido óseo y el crecimiento. De acuerdo con los resultados del estudio, hay un aparente retraso en el desarrollo de los centros de osificación, usualmente de un hueso carpal. Estos defectos ocurren tanto en los varones como en las hembras, y la incidencia total de diabéticos tipo 1 con anormalidades y defectos de desarrollo resultó ser del 24,3%. A

su vez, la mayor duración de la diabetes influyó en una mayor tendencia a retraso en el crecimiento óseo.⁹⁶

Otro hallazgo que pudiera presentarse durante la evaluación de estos pacientes es el descenso en la masa ósea (osteopenia) cuya causa permanece aún sin clarificarse; una hipótesis que se maneja considera que la osteopenia se produce por la disminución en la capacidad proliferativa de los fibroblastos del diabético, y se ha sugerido que la base de este problema sea el envejecimiento temprano de todas las células, sin embargo, la reducción en la densidad de la cortical ósea que puede observarse en los pacientes diabéticos no se correlaciona con la edad, sexo, duración de la diabetes o con los niveles de la hemoglobina glicosilada.²³ Por otra parte los hallazgos de una concentración de hormona paratiroidea radioactiva sérica normal⁹⁸ o bajos^{99,100} en el suero de pacientes diabéticos tratados con insulina, y una tasa elevada de excreción urinaria de calcio favorecen la hipótesis de que la pérdida ósea mineral es debida a un trastorno primario en el metabolismo óseo antes que un trastorno secundario por una pérdida renal de calcio la cual podría dar lugar a un hiperparatiroidismo secundario.⁹⁸⁻¹⁰¹

McNair, Christiansen, Christensen, Madsbad, Faber, Binder y Transbol (1981)¹⁰² realizaron un estudio longitudinal en pacientes diabéticos tratados con insulina a fin de determinar la correlación entre este trastorno y la pérdida ósea mineral. Los resultados de este estudio longitudinal soportaron la hipótesis de que la osteopenia de los diabéticos se desarrolla durante los primeros años de la diabetes mellitus. A pesar de los incrementos en la dosis de insulina, la tasa de pérdida ósea mineral fue significativamente mayor entre los pacientes con una disminución de la función de las células beta (lo cual podría estar asociado con un deterioro en el estado metabólico), que entre los pacientes con una secreción de insulina normal. Esto podría indicar que la administración de insulina exógena no compensa por completo los descensos en la secreción de insulina endógena.⁹²

Sobre la base de lo señalado anteriormente El-Bialy y cols. (2000)²², realizaron un trabajo de investigación a fin de estudiar la morfología craneofacial de los diabéticos tipo 1, los efectos de la aplicación de insulina sobre el crecimiento general y la maduración esquelética de éstos (quienes reciben insulina), y para analizar el patrón de asociación entre la morfología craneofacial y la maduración esquelética en los pacientes.

Se estudiaron 20 pacientes varones con diabetes tipo 1, diagnosticada por lo menos 5 años antes del estudio, y 20 pacientes varones no diabéticos como grupo control. La muestra seleccionada consideró sólo pacientes masculinos, ya que muchos estudios habían demostrado que los varones diabéticos tenían un crecimiento más afectado por la diabetes tipo 1 que las hembras, y también, para obtener resultados más representativos en relación con la maduración esquelética a partir de la radiografía de la mano. Ambos grupos estuvieron en el rango de los 14 a 16 años, de manera que coincidieran con el pico de crecimiento circumpuberal. A los fines de la investigación, se obtuvieron los siguientes registros: peso, talla, radiografía cefálica lateral (con su correspondientes cefalometría), radiografía de mano y muñeca izquierda y fotografías de frente y laterales.²²

El estudio mostró que los niños diabéticos tipo 1 son más bajos y tienen un peso menor que los del grupo control; también mostró que estos pacientes tienen mayores diferencias entre la edad esquelética y cronológica en comparación con el grupo control. Esto indica una disminución en la maduración esquelética.²²

El análisis cefalométrico de los pacientes del mismo estudio demostró que todas las medidas lineales de los pacientes diabéticos estuvieron disminuidas²², las cuales a su vez han sido reportadas por muchos investigadores como indicadores de crecimiento craneofacial.^{22,103,104} En cuanto a las medidas cefalométricas angulares de los pacientes diabéticos de la investigación, se observó que hubo una disminución de los ángulos ANB (a su vez debido a una reducción en el ángulo SNA), SNAr, SNPog, del ángulo entre el plano palatino y la base craneal anterior (SN-plano palatino) y del eje Y (indicador del crecimiento hacia delante y /o hacia debajo de la mandíbula)²², muchos de los cuales según estudios previos deberían estar aumentados en pacientes en crecimiento como los del estudio.

De los resultados anteriormente mencionados se puede indicar que la diabetes mellitus tipo 1 puede afectar el normal crecimiento craneofacial, causando disminución del mismo. Considerando el rango de edad de los pacientes estudiados, se puede señalar que la morfología craneofacial y la maduración esquelética son afectadas por la diabetes mellitus; estos hallazgos deben ser considerados cuando se diagnostiquen y se traten problemas ortodóncicos en pacientes con diabetes tipo 1.²²

En relación con la enfermedad también se ha observado que la erupción dentaria sufre una aceleración en su desarrollo (en los niños mayores de 10,5 años de edad y cuando la enfermedad tiene un período de evolución superior a los 2,5 años) para posteriormente sufrir un retraso eruptivo. Esta influencia bifásica de la DM es atribuida a efectos sistémicos mediados por la glándula hipófisis. A su vez, el largo intervalo de tiempo de edentulismo entre la exfoliación de los dientes primarios y la erupción de los permanentes en los niños diabéticos, se puede deber a efectos locales tales como caries profunda o periodontitis que conllevan a la extracción de los dientes primarios.⁴⁵

Basados en el conocimiento de las complicaciones tanto sistémicas como bucales que pueden presentarse en un paciente diabético y conociendo las repercusiones que sobre el crecimiento, desarrollo y erupción dentaria puede tener la enfermedad, consideramos de interés proponer un protocolo general para el tratamiento ortodóncico de los pacientes comprometidos sistémicamente (específicamente los diabéticos) basado a su vez, en el propuesto por van Venrooy en 1985⁵⁶ (Tabla N°4).

PROTOCOLO PARA LOS PACIENTES ORTODÓNCICOS COMPROMETIDOS SISTÉMICAMENTE	
Identificación	A partir de la historia médica o de la evaluación clínica
Consulta	Con el médico tratante del paciente, revisando el pronóstico médico y la terapia medicamentosa establecida recientemente
Plan de Tratamiento Ortodóncico	Considerar cuidadosamente la relación riesgo-beneficio; limitar los procedimientos invasivos y la duración del tratamiento
Terapia Ortodóncica	Tener precauciones especiales: esterilización, abundancia en la irrigación de los tejidos, monitoreo periodontal, magnitud de las fuerzas aplicadas, uso de ligadura metálica, etc.

**Tabla Nº 4. Protocolo para los pacientes ortodóncicos comprometidos sistémicamente.
Tomado de van Venrooy. 1985.⁵⁶**

Cabe señalar que debido a que hoy en día no hay un límite de edad para el tratamiento ortodóncico, el especialista deberá atender a ambos tipos de diabéticos (tipo 1 y tipo 2), por lo tanto, una estricta obediencia del régimen médico es de vital importancia para mantener los niveles sanguíneos de glucosa.^{22,56} Las desviaciones de la dieta apropiada y del horario de las inyecciones de insulina podrían resultar en distintos cambios en los niveles séricos de glucosa, con las consecuentes complicaciones durante el curso del tratamiento.⁵⁶

Durante la realización de la anamnesis podemos recoger la información de que el paciente padece una DM previamente diagnosticada, en este caso deberemos anotar en su historia clínica: el tipo de DM que padece, el tiempo de evolución de su enfermedad (ya que nos puede indicar la posibilidad de padecer complicaciones cardiovasculares o neurológicas) y el tratamiento establecido (insulina, antidiabéticos orales o dieta), junto a la posología correspondiente, la incidencia de reacciones hipoglicémicas y si han existido o no alteraciones frecuentes en su régimen terapéutico. También es conveniente anotar el nombre del médico que le trata y la fecha de la última revisión, y conocer el pronóstico y evolución del caso.⁴⁵

Siguiendo con el protocolo, una vez que se esté dentro de la planificación de la terapéutica ortodóncica de los pacientes, se deberá considerar la posibilidad de modificar aspectos del tratamiento a fin de lograr que el mismo resulte no invasivo para los diferentes tejidos.⁵⁶

A fin de evaluar los riesgos del tratamiento ortodóncico, es conveniente dividir los procedimientos del tratamiento en dos grupos: los procedimientos invasivos que producen sangramiento y bacteremia transitoria, que incluyen las extracciones dentarias, la manipulación quirúrgica de los tejidos periodontales, tales como la exposición de dientes no erupcionados, la colocación de bandas con extensión subgingival y la cirugía ortognática; y los procedimientos no invasivos que tienen ninguno o muy poco riesgo de complicaciones que provoquen sangramiento, tales como la toma de impresiones dentarias, la colocación de aditamentos y aparatos de cementado directo, los ajustes rutinarios de la aparatología fija y la inserción y ajuste de aparatos removibles.⁵⁶

Ciertamente cualquier uso intrabucal de instrumentos o materiales odontológicos representan la posibilidad de laceración o heridas punzantes, pero en la mayoría de los casos, los

aparatos de la terapia ortodóncica no son invasivos y podrán utilizarse en cualquier paciente comprometido sistémicamente.⁵⁶

De manera específica y en cuanto a la terapéutica ortodóncica a emplear en el paciente diabético, según El-Bialy (2000)²³ no hay preferencia en relación a la utilización de aparatos fijos o removibles. Por el contrario, García (1998)⁴⁵ señala que el uso de aparatología removible debe reducirse al mínimo razonable de acuerdo a los principios generales de la ortodoncia. Si es necesario el empleo de un aparato corrector, se educará al niño sobre las medidas preventivas de higiene dento-gingival y del cuidado minucioso del propio aparato.

Así mismo, y siempre que sea posible, debe evitarse el tratamiento ortodóncico general y prolongado en estos pacientes.²²

Por otra parte, y al igual que para llevar a cabo cualquier tratamiento odontológico, en estos pacientes, son preferibles las citas matutinas, sobre todo los diabéticos tipo 1 que usualmente reciben como tratamiento una dosis matutina única de insulina de acción intermedia, la cual empieza su actividad terapéutica a las dos horas de su aplicación logrando el pico de acción insulínica

entre las 8 y las 12 horas posteriores a su aplicación, existiendo mayor riesgo de descompensación hipoglicémica durante citas vespertinas o nocturnas, ya que por la tarde el nivel de glucosa es bajo y la actividad de insulina alta, y el riesgo de presentarse reacciones hipoglicémicas es más alto.⁴⁵ Bajo las órdenes de su médico, los pacientes tipo 2 pueden ser instruidos acerca de la medicación hipoglicemiente que deberán tomar el día de la cita, o las recomendaciones de su alimentación.⁴⁸ Si el paciente está programado para un tratamiento largo, por ejemplo de unos 90 minutos, deberá indicársele previamente que se alimente y tome sus medicamentos de manera habitual.^{26,48} En cada cita del tratamiento, antes de iniciar el procedimiento, el equipo de trabajo deberá determinar si el paciente ha cumplido todas las recomendaciones a fin de evitar una reacción hipoglicémica en la consulta.⁴⁸

Igualmente es importante procurar que las citas sean lo menos estresantes posibles y que haya el menor dolor posible; sin embargo, debemos tener presente que la microangiopatía relacionada con la diabetes puede ocurrir ocasionalmente en los vasos periapicales, teniendo como resultado una odontalgia sin explicación evidente, sensibilidad a la percusión, pulpitis o

incluso pérdida de la vitalidad pulpar al realizar el sondeo de los dientes afectados.^{105,106}

Junto con las consideraciones antes mencionadas, la valoración periodontal es de vital importancia en el paciente diabético antes y durante todo el tratamiento ortodóncico. Como fue mencionado anteriormente, la enfermedad periodontal puede ser uno de los primeros signos de la pérdida de control del trastorno, de allí la importancia de descartar la presencia de algún signo de enfermedad periodontal a lo largo del tratamiento.^{56,95}

Holtgrave y Donath (1989)¹⁰⁷, en su estudio sobre las reacciones periodontales ante las fuerzas ortodóncicas, hallaron una regeneración ósea retardada, adelgazamiento del ligamento periodontal y microangiopatías en el área gingival, entre otras. Sobre la base de sus resultados concluyeron que los cambios específicos que ocurren en el periodonto de un paciente diabético son más pronunciados después del movimiento dentario ortodóncico.

Debido a que los pacientes diabéticos, y especialmente aquellos no controlados o pobremente controlados, tienen una

mayor tendencia a la enfermedad periodontal, ellos deben ser considerados dentro de la planificación del tratamiento ortodóncico como pacientes comprometidos periodontalmente, y de acuerdo con esto deberán hacerse las consideraciones correspondientes en el tratamiento.^{22,107}

Especialmente en adultos, es importante antes de comenzar el tratamiento ortodóncico, obtener una evaluación periodontal de toda la boca, que incluya sondeo, medición de placa, grado de gingivitis, etc., para posteriormente considerar la necesidad de tratamiento periodontal. Si es el caso, la condición periodontal deberá ser mejorada antes de iniciar cualquier tratamiento ortodóncico.²²

Desde el punto de vista biológico, básicamente no hay grandes diferencias entre las reacciones tisulares observadas en los movimientos dentarios fisiológico y ortodóncico; no obstante, como los dientes son movidos más rápidamente durante el tratamiento, los cambios tisulares producidos por las fuerzas ortodóncicas son, en consecuencia más marcados y extensos.¹⁰⁸ Tomando en consideración lo anteriormente señalado, si se controla adecuadamente la diabetes, la respuesta periodontal a las fuerzas ortodóncicas será prácticamente normal y se podrá

obtener un resultado ortodóncico satisfactorio. Sin embargo, si la diabetes no está bien controlada, existe un riesgo real de que se acelere la degradación periodontal, ⁹⁵⁻¹⁰⁸ con las consecuentes complicaciones del tratamiento. Por esta razón es fundamental comprobar que el paciente diabético siga su tratamiento médico durante todas las fases del tratamiento ortodóncico. ⁹⁵

Si el paciente antes de iniciar el tratamiento ortodóncico presenta un soporte óseo comprometido, deberá ser controlado periodontalmente antes de iniciar cualquier movimiento. Siempre y cuando el periodonto esté sano no existe contraindicación alguna para realizar el tratamiento. Lo importante es recordar en todo momento que cuando se ha perdido soporte óseo, disminuye la superficie del ligamento periodontal y la aplicación de una fuerza sobre la corona genera en el ligamento periodontal de un diente con compromiso periodontal una presión mucho mayor que en un diente con un soporte normal; es por este motivo, que se debe reducir al máximo la magnitud absoluta de la fuerza utilizada para evitar lesiones en el ligamento periodontal, el cemento y la raíz. ^{22,95}

Dado que los rebordes de las bandas pueden dificultar el mantenimiento periodontal, suele ser preferible utilizar aparatos

ortodóncicos totalmente adheridos en los pacientes diabéticos. También son preferibles las ligaduras de acero en vez de las elastoméricas individuales para retener los arcos de alambre ortodóncicos⁹⁵, ya que los pacientes con elastoméricas presentan mayores niveles de microorganismos en las placas gingivales.¹⁰⁹

El especialista deberá monitorear la condición periodontal y controlar la inflamación. Si resulta difícil lograr un buen control de la placa dental con los medios mecánicos tales como el cepillo dental y el cepillo interdental, puede considerarse la utilización de enjuagues bucales antisépticos tipo clorhexidina, como un coayudante en el control químico de la placa dental^{22,110,111}, dada su comprobada actividad antimicrobiana y de amplio espectro.¹¹²

A fin de minimizar el efecto neutralizante que pudiera ejercer la crema dental sobre las moléculas de clorhexidina, se debe establecer un intervalo de tiempo de por lo menos 30 minutos, entre el cepillado dental y el enjuague¹⁰⁰⁻¹⁰³, ya que la clorhexidina es un catión y formaría sales de baja solubilidad con los aniones (presentes en las cremas dentales), de lo que resulta una reducción en su efecto antimicrobial. Entre los aniones se puede mencionar el sulfato laurel de sodio, el cual es muy utilizado como limpiador en la crema dentaria.^{22,113}

REPORTE DE UN CASO CLINICO

Datos de la paciente:

Nombre: Yubiry Rincón M. (*)

Edad: 24 años

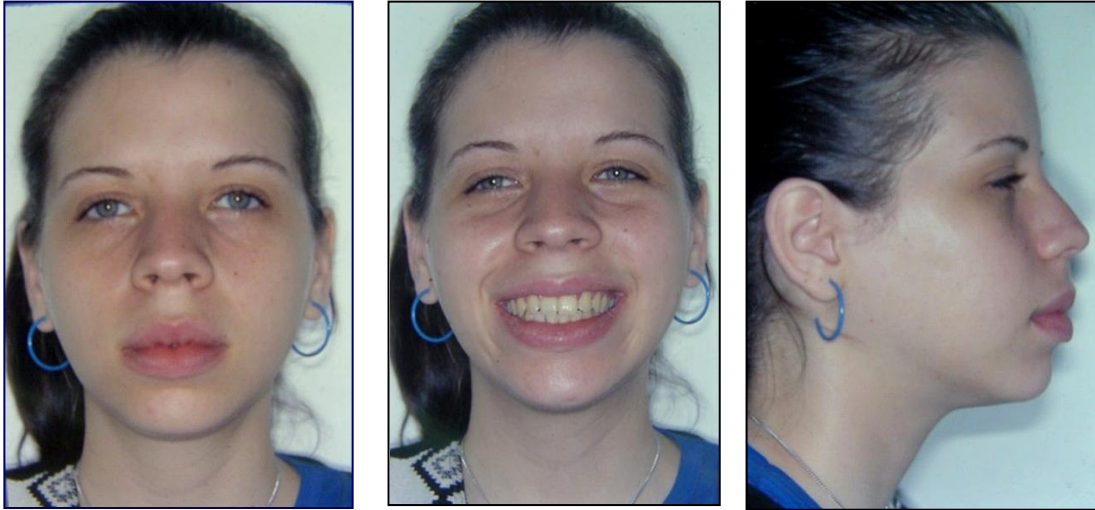
Historia N°: 19-57-86

Caso: 3805

* Banco de pacientes Postgrado de Ortodoncia. UCV. Odontólogo tratante: Cleotilde Velasco.

Se trata de paciente femenina de 24 años de edad quien acude a consulta por “no estar satisfecha con la apariencia de sus dientes”. Dentro de sus antecedentes personales la paciente refiere ser Diabética tipo 1 controlada para el momento de la consulta. Al examen clínico extrabucal se observa un rostro ovalado, armonía en los tercios faciales, sonrisa simétrica, proquelia de labio superior e inferior y un perfil convexo. Al examen clínico intrabucal se observan unas relaciones molar y canina de clase I, arcadas dentarias bien alineadas y gingivitis generalizada. Al examen radiográfico se observa la presencia de los terceros molares. El diagnóstico dentario establecido fue el de una Clase I tipo 4, biprotrusión y el cefalométrico una Clase II

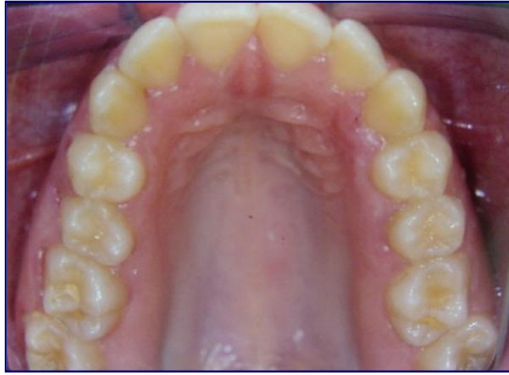
esquelética. El plan de tratamiento que se decide efectuar consistió en la exodoncia de los primeros premolares, distalización de caninos, retracción de los segmentos antero-superior e inferior, finalización y retención. Se inicia la mecánica y a los 6 meses de iniciado el tratamiento se observan cambios de coloración y tamaño a nivel de las encías y se refiere para evaluación. Ante la preocupación por la situación clínica que se mantenía y empeoraba, en el mes de julio del 2002 se revalúa el caso, hallándose en las radiografía pérdida ósea generalizada por lo que la paciente es referida al postgrado de Periodoncia donde es evaluada y luego de realizar una nueva valoración médica se informa que la paciente estaba descompensada por lo que se suspende la mecánica ortodóncica y la paciente pasa a ser atendida por 9 meses en dicho postgrado, donde se realizó: control de placa, raspado radicular en sacos indicados, tartrectomía ultrasónica y gingivoplastia entre 13 y 13 y entre 13 y 14, todo esto aunado a las pruebas de hemoglobina glicosilada para corroborar la valoración glicérica de la paciente. Para el mes de mayo del presente año la paciente regresa al postgrado de Ortodoncia para la continuación del tratamiento una vez que en Periodoncia consideraron que las condiciones periodontales estaban estables para continuar con el caso.



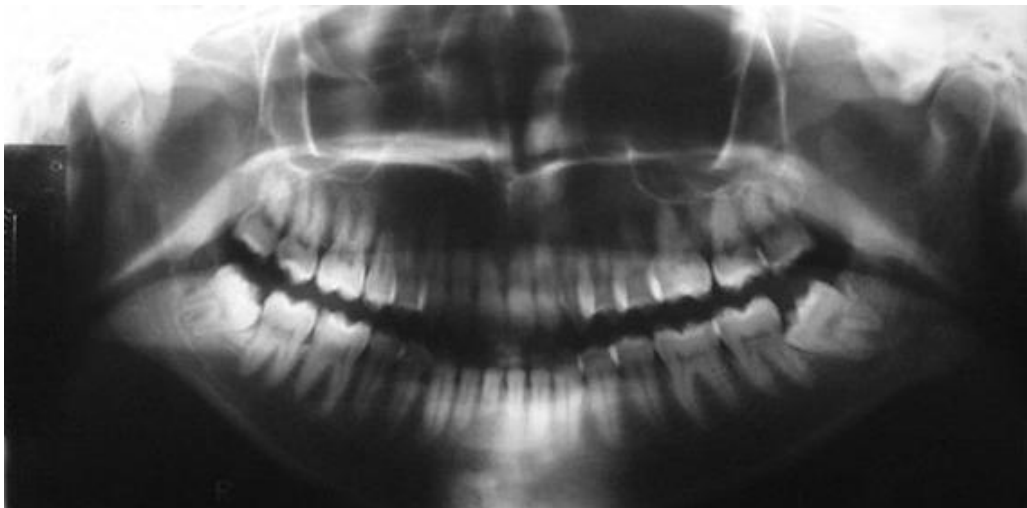
Examen Clínico Extrabucal Inicial



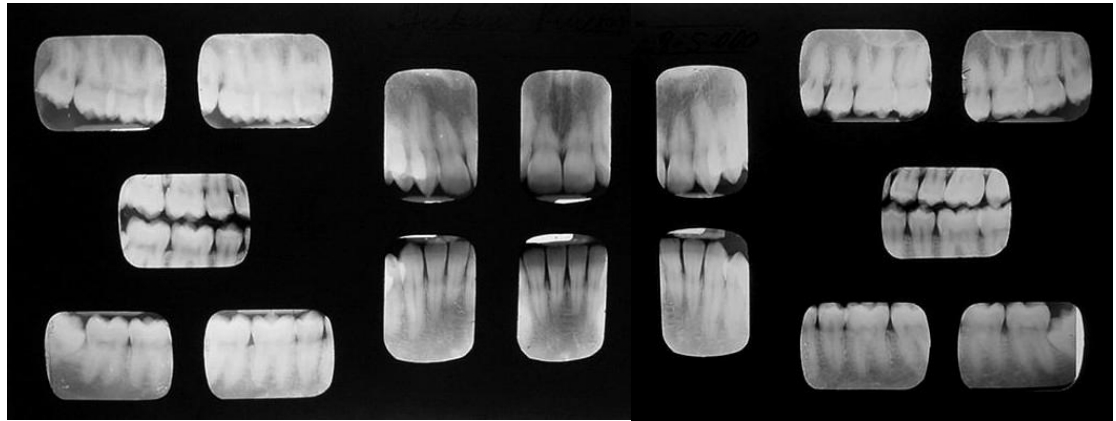
Examen Clínico Intrabucal Inicial



Examen Clínico Intrabucal Inicial



Examen Radiográfico Inicial



Examen Radiográfico Inicial



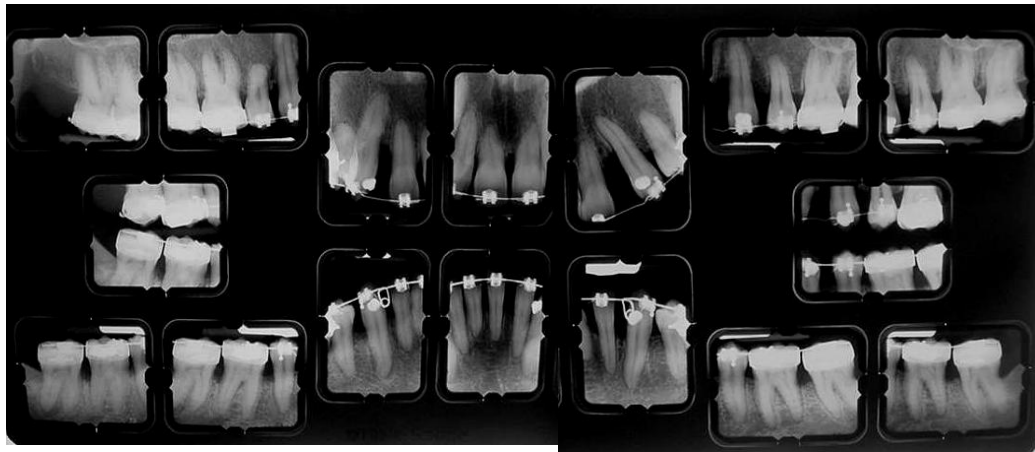
Mecánica Realizada



Examen Clínico al momento de la 1ra reevaluación



Examen Radiográfico. 1ra Revaluación





Mayo 2003

DISCUSIÓN

De acuerdo a lo anteriormente señalado en relación a la Diabetes Mellitus observamos que a través de los años la concepción básica de esta enfermedad ha variado debido a que los distintos autores han enfocado sus definiciones en la etiología o en el cuadro clínico de la enfermedad.^{4,22-28} Igualmente ocurre con la clasificación, donde anteriormente el criterio utilizado era en relación al tipo de tratamiento instaurado^{30,32,33}, mientras que hoy en día se basa en la etiología del trastorno, lo que permite involucrar la heterogeneidad de la enfermedad.^{24,25,27,28,35}

En cuanto a la edad de aparición de la DM, hoy en día existen variaciones importantes en ambos tipos de diabetes. Por una parte, la DM tipo 1 suele presentarse en niños y adolescentes^{22,23,26,28,30,36}, sin embargo, otros autores señalan que también puede ocurrir a cualquier edad, incluyendo la edad adulta.^{30,35,46,47} En la DM tipo 2 esta variación es de mayor consideración ya que a pesar de que muchos autores indican que este tipo se presenta durante la edad adulta^{1,3,22,30,37,45-49,58}, hoy en día otros autores manejan el hecho de que hasta 1/3 de todos los nuevos casos de DM que se presentan entre los 10 y 19 años corresponden a la DM tipo 2.^{24,45,36,60,63} En cuanto a las

consideraciones que se deberán tomar a lo largo del tratamiento, lo más importante es asegurarse del diagnóstico del paciente, independientemente de su edad.

Desde el punto de vista sistémico, los autores coinciden en relación a cuáles son las manifestaciones sistémicas características de la DM; entre éstas se pueden mencionar la nefropatía diabética^{24,30,36,72}, la neuropatía diabética^{21,24,34}, hipertensión^{24,71}, dislipidemia^{5,24,73}, la retinopatía diabética^{24,30,36,48,66,67}, entre otras. Es importante señalar que la retinopatía diabética puede ser considerada como uno de los signos más relevantes y característicos de la enfermedad, ya que por sus propias características resulta ser un hallazgo común en estos pacientes, inclusive desde las etapas iniciales de la enfermedad independientemente de la edad y el sexo del paciente. Por otro lado, es importante recordar que los dos principales motivos de consulta de los pacientes diabéticos son los problemas con su vista y/o los problemas odontológicos, de allí que pueda ser el oftalmólogo o el odontólogo quienes tengan los primeros indicios de la enfermedad.

En relación a las manifestaciones bucales se encontró la presencia de enfermedad periodontal^{22,27,31,35,36,37,44,47,56,58,65,77,79},

caries dental ^{27,37,44,45,47,80}, xerostomía ^{22,27,37,44,45,47}, candidiasis ^{22,27,35,37,44,45,47}, sialoadenosis ^{35,47}, entre otras. De éstas, la enfermedad periodontal en sus diferentes formas de presentación, es el hallazgo más común y relevante en dichos pacientes.

A pesar de que en la actualidad se tiene claro que la enfermedad periodontal es característica del paciente diabético^{31,37,45,58} a través de los años ha existido controversia al establecerse si ésta complicación estaría asociada o no a una enfermedad bien o mal controlada. Así, se refiere que aún en los pacientes bien controlados es mayor la inflamación gingival⁷⁶, mientras que en los mal controlados o no controlados la enfermedad periodontal está igualmente presente pero es más extensa y más grave.^{22,80} Independientemente de la severidad de la enfermedad periodontal, la misma en los pacientes diabéticos se ha asociado a disfunción de los leucocitos polimorfonucleares, a un metabolismo anormal del colágeno, a las concentraciones aumentadas de glucosa en saliva, entre otros. ^{22,27,36,37,45,47}

En cuanto a las consideraciones del tratamiento ortodóncico en estos pacientes, se encontró que todos los autores coincidieron al señalar que no existen contraindicaciones para efectuar el tratamiento siempre y cuando la condición sistémica

esté bien controlada^{22,45,56}; así mismo, las condiciones periodontales deben ser óptimas, ya que como sabemos, para lograr un movimiento dental ortodóncico se requiere de unas estructuras de soporte sanas que permitan el correcto movimiento a través del hueso y así obtener una vez finalizado el tratamiento una oclusión adecuada.¹⁰⁹ A su vez esto dependerá de los efectos que produzcan las fuerzas ortodóncicas sobre el ligamento periodontal y de la capacidad de respuesta de las estructuras que integran los tejidos de soporte (proceso de aposición-reabsorción). La literatura reporta igualmente que no existen contraindicaciones para realizar un tratamiento ortodóncico con un periodonto reducido pero sano, ya que no estaría comprometida la capacidad de respuesta de los tejidos.⁹⁵

Sin embargo y como pudiera observarse en los pacientes diabéticos, si se está ante la presencia de una enfermedad periodontal activa, las respuestas de los tejidos se modifican y en consecuencia los resultados del tratamiento pudieran ser inadecuados y agravar la condición periodontal, produciendo en una primera instancia una reducción aún mayor del soporte óseo.^{22,95}

Es por estos motivos que en los pacientes de los que se sepa una tendencia a complicaciones de su estado periodontal, se debe hacer énfasis durante todo el tratamiento, en los diferentes recursos que permitan mantener los tejidos en óptimas condiciones aun cuando estuviesen comprometidos.^{22,107} Se deben reforzar constantemente los diferentes recursos que permitan garantizar una higiene bucal eficiente para lo cual se recomienda el reforzamiento de las técnicas de cepillado, incluyéndose aquí la sugerencia de la utilización del cepillo dental eléctrico, así como el uso de enjuagues bucales antisépticos que permitan controlar la formación de la placa dental tal como la clorhexidina.¹⁰⁰⁻¹⁰³

Con respecto al uso de enjuagues antisépticos, hoy en día es de gran ayuda e importancia para el tratamiento ortodóncico, la utilización de la clorhexidina en vista de su acción sobre microorganismos gram positivos, gram negativos y sobre facultativos aerobios y anaerobios, por lo que con su uso se logra controlar la formación de la placa dental. La utilización de la clorhexidina ha demostrado ser una aliado eficaz para la mayoría de los procesos periodontales patológicos, ya que por sus propiedades antimicrobianas ayuda y acelera la recuperación en las periodontopatías.^{22,100-103,}

Como es bien sabido, el control de la placa dental es el elemento fundamental que permite controlar la enfermedad periodontal, de allí entonces la importancia de la utilización de la clorhexidina ya que como se mencionó anteriormente, es bien conocida su capacidad en este sentido. Es por este motivo que los autores sugieren su utilización en aquellos pacientes comprometidos periodontalmente como sería el caso de los pacientes diabéticos.^{100-103,113}

De igual forma resulta de gran importancia las consideraciones en relación a la magnitud y dirección de las fuerzas que se apliquen. Los autores coinciden en señalar que dado el compromiso periodontal de los pacientes diabéticos se deben utilizar fuerzas ligeras, y a su vez éstas deben ser aplicadas en una dirección que permita controlar los momentos que se generan, a fin de que el movimiento sea progresivo y lento para que logre la mejor respuesta por parte de los tejidos de soporte ya comprometidos. Como sabemos, para lograr un movimiento dental ortodóncico se requiere de unas estructuras de soporte sanas, a los fines de que dicho movimiento vaya acorde con el proceso de aposición y reabsorción ósea, los cuales a su vez dependerán de los efectos que produzcan las fuerzas

ortodóncicas sobre el ligamento periodontal y de la capacidad de respuesta de las estructuras que componen los tejidos de soporte dentario.^{22,95}

En relación al reporte del caso, la evolución del mismo, se corresponde por completo con lo anteriormente expuesto, ya que como vimos, la gran pérdida ósea y en general las complicaciones del estado periodontal de la paciente estuvieron relacionados con un mal control sistémico de su enfermedad, y por la falta de conocimiento por parte de la paciente de todas las opciones con que cuenta para llevar a cabo una adecuada higiene bucal. Una vez controlados estos dos aspectos se podrá continuar con el tratamiento ortodóncico, por supuesto con un control y evaluación permanente de sus tejidos periodontales por parte de los especialistas adecuados.

CONCLUSIONES

1. El odontólogo posee un rol fundamental dentro del equipo multidisciplinario de profesionales a cargo del diagnóstico y tratamiento de los pacientes diabéticos. Incluso, junto con el oftalmólogo puede ser el primer profesional en descubrir manifestaciones propias de la enfermedad y por lo tanto iniciar todo el proceso diagnóstico de la misma.

2. En general, las manifestaciones bucales de la diabetes mellitus son el resultado de la disfunción de los leucocitos polimorfonucleares, de alteraciones en el metabolismo del colágeno y de los valores elevados de glucosa en sangre.

3. La enfermedad periodontal es la manifestación bucal más importante de la diabetes mellitus.

4. La diabetes mellitus en cualquiera de sus formas, bien sea la tipo 1 o 2, constituye una condición sistémica con características clínicas y un comportamiento muy particular. Es por ello que la presencia de enfermedad periodontal en estos pacientes no debe ser vista como una condición independiente sino más bien como una complicación que puede servir como punto de referencia para

determinar el estado de control metabólico que presentan los pacientes de su enfermedad.

5. No existen contraindicaciones para realizar un tratamiento ortodóncico en los pacientes diabéticos siempre y cuando se mantenga un control estricto tanto de la enfermedad como de las condiciones periodontales de los tejidos de soporte.

6. Durante el tratamiento ortodóncico de los pacientes diabéticos deberán aplicarse fuerzas ligeras, a fin de obtener respuestas adecuadas por parte de los tejidos de soporte y evitar complicaciones. Así mismo el paciente deberá someterse a controles periodontales periódicos y deberá emplear medios co-ayudantes que favorezcan el mantenimiento de su salud periodontal.

7. A diferencia de otras enfermedades crónicas la diabetes mellitus se caracteriza por el papel fundamental y protagónico del propio paciente en el control y tratamiento eficiente de su trastorno metabólico, de allí la importancia de su educación a fin de impedir las complicaciones de la enfermedad.

ANEXO Nº 1

DIABETES MELLITUS TIPO 1	DIABETES MELLITUS TIPO 2
-------------------------------------	-------------------------------------

ETIOLOGÍA	Destrucción autoinmune de las células beta	Resistencia a la acción insulínica ó Disminución de la capacidad para estimular la captación de glucosa
PATOGENIA	Susceptibilidad genética Factores ambientales Herencia (gen autosómico recesivo)	Susceptibilidad individual o étnica, defectos en la función de las células beta, disminución de la acción insulínica Hereditaria
FRECUENCIA	5 – 10%	90%
EDAD	Niños y adolescentes * Cualquier edad	Adultos > de 40 años * Adolescentes y 2da década
SIGNOS	No obesidad	Obesidad
SÍNTOMAS	-Cetoacidosis -Intensa poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso	-Cetoacidosis poco común -Poliuria, polidipsia y polifagia -Retinopatía

REFERENCIAS

1. Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiología Médica. 10ma edición. McGraw-Hill Interamericana. España. 2000.
2. West JB. Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. 12va edición. Editorial Médica Panamericana. México. 1998.
3. Stein J. Medicina Interna. Salvat editores s.a. España. 1983.
4. Mazzaferri EL. Endocrinología. Un Análisis de Endocrinología Clínica. Fondo Educativo Interamericano s.a. USA. 1978.
5. <http://www.zonamedica.com.ar/categorias/medicinailustrada/diabetes/html>.
6. Orci L. Macro- and micro-domains in the endocrine pancreas. Diabetes 1982;31:538-565. En: West JB. Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. 12va edición. Editorial Médica Panamericana. México. 1998.

7. Munger BL. Morphological characterization of islet cell diversity. En: West JB. Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. 12va edición. Editorial Médica Panamericana. México. 1998.

8. Orci L. The microanatomy of the islets of Langerhans. Metabolism 1976;25Suppl1:1303. En: West JB. Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. 12va edición. Editorial Médica Panamericana. México. 1998.

9. Berne RM, Levy MN. Fisiología. 3ra edición. Editorial Harcourt. España. 2001.

10. Netter FH. Atlas de Anatomía Humana. Novartis. USA. 1998.

11. <http://www.zonamedica.com.ar/categorias/medicinailustrada002/diabetes/html>.

12. Banting FG, Best CH. Internal secretion of pancreas. J Lab Clin Med 1922;7:251. En: West JB. Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. 12va edición. Editorial Médica Panamericana. México. 1998.

13. Berson SA, Yalow RS. Quantitative aspects of reaction between insulin and insulin-binding antibody. *J Clin Invest* 1959; 8:1996-2016. En: West JB. *Bases Fisiológicas de la Práctica Médica*. 12va edición. Editorial Médica Panamericana. México. 1998.
14. Horwitz DL, Kuzuya H, Rubenstein AH. Circulating serum C-peptide. *N Engl J Med*.1976;295:207. En: West JB. *Bases Fisiológicas de la Práctica Médica*. 12va edición. Editorial Médica Panamericana. México. 1998.
15. Berthaud HR, Bereiter ER, Trimble EC, Jeanrenaud B. Cephalic phase reflex insulin secretion: neuroanatomical and physiological characterization. *Diabetología* 1981;20:393-401. En: West JB. *Bases Fisiológicas de la Práctica Médica*. 12va edición. Editorial Médica Panamericana. México. 1998.
16. Powley T. The ventromedial hypothalamic syndrome, satiety and cephalic phase hypothesis. *Psychol Rev* 1977; 84:89-126. En: West JB. *Bases Fisiológicas de la Práctica Médica*. 12va edición. Editorial Médica Panamericana. México. 1998.
17. Louis-Sylvestre J. Preabsorptive insulin release and hypoglycemia in rats. *Am J Physiol* 1976;230:56-60. En: West JB. *Bases*

Fisiológicas de la Práctica Médica. 12va edición. Editorial Médica Panamericana. México. 1998.

18. Czech MP. The nature and regulation of the insulin receptor: Structure and function. *Ann Rev Physiol* 1985;47:357-381. En: West JB. *Bases Fisiológicas de la Práctica Médica*. 12va edición. Editorial Médica Panamericana. México. 1998.

19. Kahn CR. The molecular mechanism of insulin action. *Annu Rev Med* 1985;36:429-451. En: West JB. *Bases Fisiológicas de la Práctica Médica*. 12va edición. Editorial Médica Panamericana. México. 1998.

20. Kahn CR, Baird KL, Flier JS, Grumfeld C, Harmon JT, Harrison LC y cols. Insulin receptors, receptor antibodies, and the mechanism of insulin action. *Recent Prog. Horm Res* 1981;37:477-538. En: West JB. *Bases Fisiológicas de la Práctica Médica*. 12va edición. Editorial Médica Panamericana. México. 1998.

21. Roth JC, Kahn CVR, Lesniak MA, Gorden P, DeMeyts P, Keggesi K y cols. Receptors for insulin, NSILA-s and growth hormone; application to disease states in man. *Recent Prog Horm Res* 1975;31:95. En: West JB. *Bases Fisiológicas de la Práctica Médica*. 12va edición. Editorial Médica Panamericana. México. 1998.

22. Bensch L, Braem M, Van Acker K, Willems G. Orthodontic treatment considerations in patients with diabetes mellitus. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2003; 123: 74-78.

23. El-Bialy T, Aboul-Azm S, El-Sakhawy M. Study of craneofacial morphology and skeletal maturation in juvenile diabetics (Type I). *AJODO* 2000; 18(2):189-195.

24. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2000; 23Suppl1:32-42.

25. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20(7):1183-1197.

26. Islas S, Lifshitz A. *Diabetes Mellitus*. 2da edición. McGraw-Hill Interamericana. México. 1999.

27. http://bvs.insp.mx/componen/svirtual/calidad/calidad.asp?idart=a72&secuan=Salud_Bucal.html.

28. <http://www.diabetescare.com.html>.

29. <http://www.healthig.com/dmd/historia.html>.

30. Chacín LF. Diabetes 2001. Publicación de la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas. Venezuela. 2000.

31. García C, Perrone M, Alvarez ML, Schemell M. Manifestaciones bucales de la diabetes mellitus en una muestra de la población venezolana. Acta Odontol Venezolana. 1998; 36(2):85-91.

32. <http://www.healthig.com/dmd/historia.html>.

33. National Diabetes Data Group. Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Other Categories of Glucosa Intolerance. Diabetes 1979; 28:1039-1057.

34. Chacín LF, Marsicano LJ, Ocampo ME, Arnal EJ. Controversias, Contradicciones y Confusiones en la Clasificación de la Diabetes Mellitus. Arch Hosp Varg 1988;30(1-2):57-65. En: Chacín LF. Diabetes 2001. Publicación de la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas. Venezuela 2000.

35. Lalla B, D'Ambrosio J. Dental management considerations for the patient with diabetes mellitus. *JADA* 2001; 132:1425-1432.ç
36. Diabetes and periodontal Diseases. Position Paper by the Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. *J Periodontology* 1999; 70:935-949.
37. Vernillo A. Diabetes Mellitus: relevance to dental treatment. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology* 2001; 91:263-270.
38. Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329:977-86. En: Vernillo A. Diabetes Mellitus: relevance to dental treatment. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology* 2001; 91:263-270.
39. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 28:103-17. En: Vernillo A. Diabetes Mellitus: relevance to dental treatment. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology* 2001; 91:263-270.

40. UK Prospective Diabetes Study Group (UKPDS). UK prospective diabetes study 33: intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications inpatients with type 2 diabetes. Lancet 1998; 352:837-53. En: Vernillo A. Diabetes Mellitus: relevance to dental treatment. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology 2001; 91:263-270.

41. Mealey BL. Impact of advances in diabetes care on dental treatment of the diabetic patient. Compend Contin Educ Dent 1998; 19:41-58. En: Diabetes and periodontal Diseases. Position Paper by the Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. J Periodontology 1999;70:935-949.

42. Tsuji I, Nakamoto K, Hasegawa T et al. Receiver operating characteristic analysis of fasting plasma glucose, HbA1c, and fructosamine on diabetes screening. Diabetes Care 1991; 14:1075-1077. En: Diabetes and Periodontal Diseases. Position Paper by the Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. J Periodontology 1999; 70:935-949.

43. Piche JE, Swan RH, Hallmon WW. The glycosylated hemoglobin assay for diabetes: Its value to the periodontist. Two case reports. J

Periodontol 1989; 60:640-642. En: Diabetes and periodontal Diseases. Position Paper by the Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. J Periodontology 1999; 70:935-949.

44. http://www.actaodontologica.com/40_2_200/32.asp_42k.html

45. http://www.coem.org/revista/anterior/01_98/articulo.html.

46. Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. Diabet Med 1997; 5Suppl.14:81-5.

47. http://www.clinidiabet.com/es/infodiabetes/02_educacion/07_educando/01.html.

48. Pérez E. Guía para el educador en Diabetes. Publicación de la Unidad de diabetes del Hospital Vargas. 1997.

49. Atkinson MA, Maclaren NK. The pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. N Eng J Med 1994; 331:1428-36.

50. Gray DWR. Type 1 diabetes: the facts fit a deficient inhibitory signal by MHC Class II. *Diabetes Met Res Rev* 1999; 15:29-41.

51. Tuomilehto J. Finlandia: La mayor evidencia de la diabetes infantil. *Diabetes Voice* 1999; 44(1):30-33. En: Chacín LF. *Diabetes 2001*. Publicación de la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas. Venezuela 2000.

52. Ziegler AG, Dumont R, Jackson R, Stuart J, Eisenbarth G. Predicting Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 1990; 13(7):762-775.

53. King H, Rewers M. Global estimates for prevalence of Diabetes and Impaired Glucose Tolerance in adults. *Diabetes Care*. 1993; 16(1):157-177.

54. http://www.nationaldiabetes/information_clearinghouse.com.html.

55. Ganong W. *Fisiología Médica. Manual Moderno*. 17va edición. México. 2000.

56. van Venrooy JR, Proffit WR. Orthodontic care for medically compromised patients: possibilities and limitations. *J Am Dent Assoc* 1985; 111:262-266.

57. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37:1595-1607. En: Islas S, Lifshitz A. *Diabetes Mellitus*. 2da edición. McGraw-Hill Interamericana. México. 1999.
58. Márquez JC. Enfermedad Periodontal en pacientes con diabetes tipo 2. Tesis de Grado. 2001.
59. Fajans S. Scope and heterogeneous nature of MODY (review). *Diabetes Care* 1990; 13:49-64.
60. Owada M, Hanaoka Y, Tanimoto Y, Kitagawa T. Descriptive epidemiology of non-insulin dependent diabetes mellitus detected by urine glucose screening in school children in Japan. *Acta Paediatr Jpn* 1990; 32:716-24. En: Bensch L, Braem M, Van Acker K, Willems G. Orthodontic treatment considerations in patients with diabetes mellitus. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2003; 123:74-78.
61. Pinhas-Hamiel O, Dolan L, Daniels S, Stanford D, Khowry P, Zeiliter P. Increased incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus among adolescents. *J Pediatric* 1996; 128:608-615.

62. McCance D, Pettit D, Hanson R, Jacobson L, Bennett P, Knowler W. Glucose, insulin concentrations and obesity in childhood and adolescence as predictors of NIDDM. *Diabetología* 1994; 37:617-623.
63. Scott C, Smith J, Cradock M, Pihoker C. Characteristic of youth-onset non-insulin dependent diabetes mellitus and insulin dependent diabetes mellitus at diagnosis. *Pediatrics* 1997; 100:84-91. En: Bensch L, Braem M, Van Acker K, Willems G. Orthodontic treatment considerations in patients with diabetes mellitus. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2003; 123:74-78.
64. Rosenbloom AL, Young RS, Joe JR, Winter WE. Emerging Epidemic of type 2 Diabetes in youth. *Diabetes Care* 1999; 22(2):345-354.
65. Mattson JS, Cerutis DR. Diabetes mellitus: a review of the literature and dental implications. *Compend Cont Educ Dent* 2001; 22(9):757-760.
66. Selye H. *Endocrinología*. 1ra edición. Salvat Editores. Barcelona-España. 1952.
67. <http://www.healthig.com/dmd/oftalmo.html>.

68. http://www_medlib.med.utah.edu/webPath/TUTORIAL/DIABETES/DIA8008.html.

69. http://www_medlib.med.utah.edu/webPath/TUTORIAL/DIABETES/DIA8009.html.

70. http://www_medlib.med.utah.edu/webPath/TUTORIAL/DIABETES/DIA8010.html.

71. Teuscher A, Egger M, Herman JB. Diabetes and hypertension: Blood pressure in clinical diabetic patients and a control population. Arch Intern Med 1989; 149:1942-1945. En: Diabetes and periodontal Diseases. Position Paper by the Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. J Periodontology 1999; 70:935-949.

72. <http://www.healthig.com/dmd/maximino1.html>.

73. http://www.nanay.com/MEDICAL%20NEWS/Sànish%20Edition/Diabetes/la_diabetes_y_las_enfermedades_c.html.

74. <http://www.healthig.com/dmd/pie.html>.

75. <http://www.viasalus.com/us/82c/cn/enciclopedia/ESP/ency/article/001214.jsp#.html>.

76. Rees TD. The diabetic dental patient. Dent Clin North Am 1994; 38:447-463.

77. Moore P A, Weyant RJ, Mongelluzzo MB, Myers DE, Rossie K, Guggenheimer J, Block HM, Huber H, Orchard. Type 1 Diabetes Mellitus and Oral Health: Assessment of Periodontal Disease. J Periodontology 1999; 70:409-417.

78. Haber J, Wattles J, Crowley M, Mandell R, Joshipura K, Kent RL. Evidence for cigarette smoking as a major risk factor for periodontitis. J Periodontol 1993; 64:16-23.

79. <http://www.healthig.com/dmd/odonto.html>.

80. <http://www.deber.com.br/patologi.html>.

81. Rubin E, Farber JL. Diabetes. En: Pathology. 2da Edición. USA. 1994.

82.http://www.arcmesa.com/pdf/dent_diabet_update/treat_plan.html.

83. Sastrowijoto SH, van der Velden U, van Steenberghe TJM, Hillemans P, Hart AAM, de Gras J, et al. Improved metabolic control, clinical periodontal status and subgingival microbiology in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 1990; 17:233-242. En: Bensch L, Braem M, Van Acker K, Willems G. Orthodontic treatment considerations in patients with diabetes mellitus. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2003; 123:74-78.

84. Ervasti T, Knuutila M, Phjamo L, Haukipuro K. Relation between control of diabetes and gingival bleeding. *J Periodontol*. 1985; 56(3):154-157.

85. May OA. Management of the diabetic dental patient. *Quintessence Inter* 1990; 21:491-494. En: Moore PA, Weyant RJ, Mongelluzzo MB, Myers DE, Rossie K, Guggenheimer J y cols. Type 1 diabetes mellitus and oral health: assesment of periodontal disease. *J Periodontol*. 1999; 70:409-417.

86. Oliver RC, Tervonen T. Periodontitis and tooth loss: Comparing diabetics with the general population. *J Am Dent Assoc* 1993; 124: 71-76.

87. Joshipura KJ, Willett WC, Douglas CW. The impact of edentulousness on food and nutrient intake. *J Am Dent Assoc*, 1996; 127:459-467. En: Moore P A, Weyant RJ, Mongelluzzo MB, Myers DE, Rossie K, Guggenheimer J, Block HM, Huber H, Orchard. Type 1 Diabetes Mellitus and Oral Health: Assessment of Periodontal Disease. *J Periodontology* 1999; 70:409-417.

88. Bacic M, Ciglar I, Granié M, Plancak D, Sutalo J. Dental status in a group of adult diabetic patients. *Community Dent Oral Epidemiol* 1989; 17:313-316.

89. Edblad E, Lundin SA, Sjodin B, Aman J. Caries and salivary status in young adults with type 1 diabetes. *Swed Dent J* 2001; 25(2):53-60.

90. Lin BP, Taylor GW, Allen DJ, Ship JA. Dental caries in older adults with diabetes mellitus. *Spec Care Dentist* 1999; 25(2)53-60.

91. Jones RB, McCallum RM, Kay EJ, Kirkin V, McDonald P. Oral health and oral health behavior in a population of diabetic outpatients clinic attenders. *Community Dent Oral Epidemiol* 1992; 20:204-207. En: Lalla B, D'Ambrosio J. Dental management

considerations for the patient with diabetes mellitus. JADA 2001; 132:1425-1432.

92. Taiwo JO. Oral health education needs of diabetic patients in Ibadan. Afr J Med Sci 2000; 29(3-4):269-274.

93. Sandberg GE, Sundberg HE, Wikblad KF. A controlled study of oral self-care and self-perceived oral health in type 2 diabetic patients. Acta Odontol Scand 2001; 59(1):28-33.

94. Tomar SL, Lester A. Dental and other health care visits among U.S. adults with diabetes. Diabetes Care 2000; 23(10):1505-1510.

95. Proffit, W. Ortodoncia. Teoría y Práctica. Mosby-Doyma Libros S.A. Madrid, España. 1996.

96. Bogan IK. Hands and wrists of diabetic child. Am J Dis Child 1940; 59:805-815. En: El-Bialy T, Aboul-Azm S, El-Sakhawy M. Study of cráneofacial morphology and skeletal maturation in juvenile diabetics (Type I). AJODO 2000; 18(2):189-195.

97. Chew FS. Radiologic manifestations in the musculoskeletal system of miscellaneous endocrine disorders. Radiol Clin North Am

1991; 29:34-47. En: El-Bialy T, Aboul-Azm S, El-Sakhawy M. Study of cráneofacial morphology and skeletal maturation in juvenile diabetics (Type I). AJODO 2000; 18(2):189-195.

98. Heath H, Lambert PW, Service FJ, Arnaud SB. Calcium homeostasis in diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 1979; 49:462-466. En: McNair P, Christiansen C, Christensen MS, Madsbad S, Faber OK, Binder C, Transbol I. Development of bone mineral loss in insulin-treated diabetes: a 1¹/₂ years follow-up study in sixty patients. European Journal of Clinical Investigation 1981; (11):55-59.

99. McNair P, Madsbad S, Christiansen C, Chirstensen MS, Faber OK, Binder C, Transbol O. Bone loss in diabetes; effects of metabolic state. Diabetología 1979; 13:615-619. En: McNair P, Christiansen C, Christensen MS, Madsbad S, Faber OK, Binder C, Transbol I. Development of bone mineral loss in insulin-treated diabetes: a 1¹/₂ years follow-up study in sixty patients. European Journal of Clinical Investigation 1981; (11):55-59.

100. McNair P, Chirstensen MS, Madsbad S, Christiansen C, Transbol O. Hypoparathyroidism in diabetes mellitus. Acta Endocrinol 1980;in press. En: McNair P, Christiansen C,

Christensen MS, Madsbad S, Faber OK, Binder C, Transbol I. Development of bone mineral loss in insulin-treated diabetes: a 1¹/₂ years follow-up study in sixty patients. *European Journal of Clinical Investigation* 1981; (11):55-59.

101. McNair P, Madsbad S, Christiansen C, Christensen MS, Faber OK, Binder C, Transbol O. Bone mineral loss in insulin treated diabetes mellitus: studies on pathogenesis. *Acta Endocrinol* 1979; 90:463-472. En: McNair P, Christiansen C, Christensen MS, Madsbad S, Faber OK, Binder C, Transbol I. Development of bone mineral loss in insulin-treated diabetes: a 1¹/₂ years follow-up study in sixty patients. *European Journal of Clinical Investigation* 1981; (11):55-5.

102. McNair P, Christiansen C, Christensen MS, Madsbad S, Faber OK, Binder C, Transbol I. Development of bone mineral loss in insulin-treated diabetes: a 1¹/₂ years follow-up study in sixty patients. *European Journal of Clinical Investigation* 1981; (11):55-59.

103. Broadbent BH. Bolton standards of dentofacial development growth. St Louis: Mosby;1975. En: El-Bialy T, Aboul-Azm S, El-Sakhawy M. Study of craneofacial morphology and skeletal

maturation in juvenile diabetics (Type I). AJODO 2000; 18(2):189-195.

104. Moore RN, Moyer BA, DuBois LM. Skeletal maturation and craniofacial growth. Am J Ortho 1990; 98:33-40. En: El-Bialy T, Aboul-Azm S, El-Sakhawy M. Study of craneofacial morphology and skeletal maturation in juvenile diabetics (Type I). AJODO 2000; 18(2):189-195.

105. Firkin D, Ferguson J. Diabetes mellitus and the dental patient. NZ Dent J 1985; 81:7-11. En: Bensch L, Braem M, Van Acker K, Willems G. Orthodontic treatment considerations in patients with diabetes mellitus. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2003; 123:74-78.

106. Geza T, Rose L. Dental correlations for diabetes mellitus. In: Rose LF, Kaye D, editors. Internal medicine for dentistry. 2nd ed. St. Louis: C. V. Mosby; 1990: 1153. En: Bensch L, Braem M, Van Acker K, Willems G. Orthodontic treatment considerations in patients with diabetes mellitus. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2003; 123:74-78.

107. Holtgrave EA, Donath K. Periodontal reactions to orthodontic forces in the diabetic metabolic state. Fortschr Kieferorthop 1989; 50:326-337. En: Bensch L, Braem M, Van Acker K, Willems G.

Orthodontic treatment considerations in patients with diabetes mellitus. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2003; 123:74-78.

108. Graber TM, Swain BF. Ortodoncia. Principios Generales y Técnicas. Editorial Médica Panamericana. 1ra edición. Argentina. 1988.

109. Forsberg CM, Brattshrom V, Malmberg E, Nord CE. Ligature wires and elastomeric rings: two methods of ligation and their association with microbial colonization of *Streptococcus mutans* and lactobacilli. Eur J Orthod 1991; 13:416-420. En: Proffit, W. Ortodoncia. Teoría y Práctica. Mosby-Doyma Libros S.A. Madrid, España. 1996.

110. Anderson G, Bowden J, Morrison E, Caffesse R. Clinical effects of chlorhexidine mouthwashes on patients undergoing orthodontic treatment. Am J Ortho Dentofacial Orthop 1997; 111:606-12. En: Bensch L, Braem M, Van Acker K, Willems G. Orthodontic treatment considerations in patients with diabetes mellitus. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2003; 123:74-78.

111. Barkvoll P, Rolla G, Svendsen AK. Interaction between chlorhexidine digluconate and sodium laurel sulfate in vivo. J Clin

Periodontol 1989; 16:593-595. En: Bensch L, Braem M, Van Acker K, Willems G. Orthodontic treatment considerations in patients with diabetes mellitus. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2003; 123:74-78.

112.http://www.gacetadental.com/abril_00/ciencia/3/_asp/aconte.htmlf=tc=3&nav=c.html.

113. Owens J, Addy M, Faulkner J, Lockwood C, Adair R. A short-term clinical study design to investigate the chemical plaque inhibitory properties of mouthrinses when used as adjuncts to toothpaste: applied to chlorhexidine. J Clin Periodontol 1997; 24:732-737. En: Bensch L, Braem M, Van Acker K, Willems G. Orthodontic treatment considerations in patients with diabetes mellitus. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2003; 123:74-84.