

0069



COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO  
Facultad de Odontología

T.O.  
00065  
T.2  
00084

MONOGRAFIA DE GRADO

CONTROL, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO  
DEL PACIENTE DIABETICO

Presentado por:

Patricia O. Zárate B.

BOGOTA D.E., MAYO DE 1987



7-6-01-100

Directora de Tesis:

Doctora: INES DE TAMARA

Asesor de Tesis:

Doctor: MANUEL GARCIA

"Asociación Colombiana de Diabéticos"

A mis queridos padres y hermanos.

## AGRADECIMIENTOS

Quiero manifestar mis sinceros agradecimientos a todas las personas y entidades que me colaboraron en la elaboración del presente trabajo.

Especialmente a la Doctora Inés de Támara, Directora de Tesis y al Doctor Manuel García; quien pertenece a la Asociación Colombiana de Diabetes, Asesor de Tesis, por su eficaz y decidida orientación para la realización del presente estudio, sin cuyo aporte hubiera sido imposible la culminación del mismo.

..... La autora.

## TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCION .....	1
1. DEFINICION .....	2
2. EPIDEMIOLOGIA.....	4
3. FISIOLOGIA DEL METABOLISMO INTERMEDIO .....	10
4. FISIOLOGIA DEL ISLOTE .....	11
5. FISIOPATOLOGIA .....	19
6. FACTORES ETIOLOGICOS .....	26
6.1 Virus y diabetes mellitus tipo I .....	26
6.2 Genética y diabétes mellitus insulino-	

dependiente .....	28
6.3 Autoanticuerpos y diabétes .....	33
6.3.1 DMID, diabetes mellitus insuli- no dependiente .....	33
6.3.2 DMNID. Diabetes Mellitus no insu- linodependiente.....	36
6.3.3 ICA y HLA antígenos .....	38
6.3.4 Anticuerpos anti-cultivo de célu- las de insulinoma humana .....	38
6.3.5 Anticuerpo anti-células product <u>o</u> ras de glucagón y somatostatina	39
6.3.6 Auto-Anticuerpos anti-células B	39
6.3.7 ICA. Fijadores del complemento	39
6.3.8 ICSA .....	40
6.3.9 Ac. Citotóxicos anti-islote....	40
6.3.10 Otros: auto-anticuerpos en DM..	40
6.4 Autoinmunidad organo-específico media- do por células en DM.....	42
6.5 Anticuerpos monoclonales tipificadores célula T.....	42

## 7. CLASIFICACION DE LA DIABETES

7.1 Idiopática .....,.....	43
7.1.1 Diabetes tipo I o diabetes melli-	

	<i>tus insulino-dependiente (DMID)</i>	43
7.1.2	<i>Diabetes mellitus no insulino-dependiente o tipo (DMNID)....</i>	43
7.2	<i>Secundaria .....</i>	44
7.2.1	<i>Enfermedad pancreática .....</i>	44
7.2.2	<i>Exceso hormonal .....</i>	44
7.2.3	<i>Por fármacos .....</i>	45
7.2.4	<i>Disponibilidad de receptores de insulina .....</i>	45
7.2.5	<i>Síndrome genéticos .....</i>	45
7.2.6	<i>Diabetes gestacionaria .....</i>	46
8.	<b>CRITERIOS DIAGNOSTICOS</b>	
8.1	<i>Polaquiuria, polidixia .....</i>	47
8.2	<i>Glucosa plasmática .....</i>	47
8.3	<i>Curva de tolerancia a la glucosa .....</i>	48
9.	<b>TRATAMIENTO .....</b>	49
9.1	<i>Insulinoterapia .....</i>	49
9.2	<i>Indicaciones .....</i>	53
9.3	<i>Presentación .....</i>	54
9.4	<i>Posología .....</i>	54
9.5	<i>Efectos secundarios de la insulinoterapia .....</i>	56

9.6	Insulinorresistencia .....	56
9.6.1	Primarias .....	56
9.6.2	Secundarias.....	57
9.7	Bomba de infusión de insulina .....	57
9.8	Hipoglicemiantes orales .....	58
9.9	Acciones extra-pancreáticas .....	59
9.10	Su farmacocinética .....	60
9.11	Efectos colaterales .....	61
9.12	Efectos tóxicos .....	62
9.13	Biguanidas.....	63
9.14	Mecanismo íntimo de acción.....	64
9.15	Farmacocinética .....	65
9.16	Contraindicaciones.....	65
9.17	Efectos colaterales .....	66
10.	MANEJO DEL COMA CETOACIDOTICO DEL ADULTO..	67
10.1	Manejo .....	68
10.2	Recomendaciones .....	70
10.3	Otras recomendaciones .....	71
11.	MANEJO DE CETOACIDOS EN EL NIÑO .....	74
12.	COMA HIPEROSMOLAR .....	75

13 .	DIABETES Y EMBARAZO .....	78
13.1	Clasificación de la diabetes en embarazadas .....	79
13.2	Criterios diagnósticos .....	79
13.3	Clasificación de la paciente diabética según Whitwe.....	83
13.4	Tratamiento de la paciente diabética embarazada .....	85
14.	DIABETES E INFECCION .....	87
15.	CIRUGIA EN PACIENTES DIABETICOS .....	90
16.	PATOLOGIA ORAL EN EL PACIENTE DIABETICO.....	94
16.1	Aspectos clínicos: Estudios en seres humanos .....	96
16.2	Aspectos microscópicos .....	99
16.3	Estudios en animales.....	101
16.4	Factores hormonales .....	102
16.5	Diagnóstico bucal: periodontal..	104

16.6	Estados que requieren un especial cuidado.....	112
17.	COMPLICACIONES DE LA DIABETES.....	114
17.1	Posibles factores patógenos en las complicaciones de la diabetes.....	114
17.2	Alteraciones del flujo sanguíneo.....	114
17.3	Alteraciones en vasos sanguíneos.....	115
17.4	Alteraciones hormonales.....	115
17.5	Proliferación vascular alterada.....	115
17.6	Disturbios metabólicos.....	116
17.7	Otras consideraciones.....	116
17.8	Complicaciones crónicas.....	117
17.9	Alteraciones de la membrana basal.....	121
17.10	Teoría de los polioles.....	124
17.11	Glicosilación de proteínas....	126
17.12	Alteraciones hematológicas....	129
17.13	Complicaciones oculares.....	131

17.14	Otras complicaciones oculares..	139
17.15	Tratamiento de la retinopatía diabética .....	141
17.16	Complicaciones cardiovasculares	143
17.16.1	Ateriosclerosis.....	145
17.16.2	Calcificación de la me dia o esclerosis de Mon ckeberg.....	145
17.17	Complicaciones renales.....	151
17.18	Alteraciones del sistema nervio- so.....	157
17.19	Formas clínicas de la polineuro- patía diabética.....	162
17.20	Otras complicaciones.....	166
17.20.1	Hiperlipoproteínamia..	166
17.20.2	Sistema inmune.....	172
CONCLUSIONES .....		173
OBJETIVOS.....		179
BIBLIOGRAFIA .....		180

## INTRODUCCION

En la actualidad, la Odontología con suma rapidez, está alcanzando un papel preponderante en la profesión médica debido, en gran parte a las mayores y crecientes responsabilidades en la atención del paciente.

Aunque el Odontólogo todavía dependa de su habilidad técnica, la importancia concedida a la orientación biológica en la práctica dental ha subrayado la necesidad de que el Odontólogo general como el especialista tenga un conocimiento básico de las enfermedades sistémicas.

En esta investigación se hallan fundamentos y conocimientos científicos suficientemente sólidos que van a ayudar a un nivel pregraduados y postgraduados a permitir examinar al paciente, valorar los diversos hallazgos bucales y parabucales, extraer una conclusión diagnóstica y emprender el tratamiento adecuado.

Intenta destacar los procesos patológicos que se presentan con mayor frecuencia en la práctica clínica o que ilustran un concepto patológico importante.

También hay que tener en cuenta la adaptación de métodos y disciplinas propias de las ciencias básicas, aplicadas al ejercicio de la práctica odontológica, tales como la histología, la química, la microbiología y la fisiología, así como la información extraída de la historia clínica y la observación de los pacientes.

Los que hemos elegido ejercer la ciencia y arte de la Odontología debemos recordar constantemente que los pacientes con algún trastorno metabólico no reaccionan a los estímulos o irritantes de manera normal. Los trastornos metabólicos pueden estar reflejados en alteraciones clínicas en tejidos bucales; esto hace necesario que el Odontólogo ayude al paciente para llegar a un diagnóstico y tratamiento adecuado.

Por esto es muy importante que nosotros conozcamos las diversas formas de la disfunción metabólica y estar preparados para planear el tratamiento bucal en función de ella.

## 1. DEFINICION

Es un conjunto de enfermedades crónicas de diversa etiología, generalmente hereditaria que se caracteriza por una alteración global del metabolismo demostrado a nivel del metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas, debido a una disminución de la actividad insulínica; ya sea en la producción, en la liberación o en la eficacia de acción.

## 2. EPIDEMIOLOGIA

La incidencia de la diabetes no se conoce con exactitud. Es la alteración metabólica más frecuente. En estadísticas realizadas en los Estados Unidos hay entre ocho a diez millones de pacientes diabéticos, entre ellos un millón quinientos mil son insulino dependientes y de ellos cien mil son niños. Se calcula que en el mundo hay unos sesenta millones de diabéticos, número que aumentaría con aquellos que son predisponentes a la enfermedad.

Se ha calculado que un 4% de la población es diabética, en nuestro país no se han realizado estudios epidemiológicos. Por muestreo se ha llegado a la misma conclusión de los estudios realizados para la población mundial.

Dado que la incidencia de la diabetes fluctua mucho, según características demográficas y socioeconómicas que son

diferentes en diversos países ya que se encuentran entre ellas el sexo, la edad de la población estudiantada, la vivienda, la ocupación, la altura, la raza, los hábitos alimenticios, se hace necesario señalar que todos estos factores deben ser extremadamente bien analizados cuando se hacen estudios destinados a determinar la prevalencia de la afección.

Existen cuatro elementos principales de los hallazgos de la epidemiología aplicables a los estudios de diabetes.

- 2.1 Los diseños para la definición de diabetes y sus manifestaciones, incluye los standards de clasificación y metodología.
- 2.2 Epidemiología descriptiva y estudios de prevalencia, incidencia de la historia natural de la diabetes.
- 2.3 Epidemiología analítica, estudios de relaciones de factores con cierto riesgo y principales características de la epidemiología de la diabetes.
- 2.4 Epidemiología experimental y ensayos clínicos tales como la evaluación de la prevención y programas de

tratamiento de la diabetes y sus complicaciones.

La diabetes tipo I es desconocida o rara en ciertos grupos étnicos como Japón, China, Filipinas, Los Esquimales y los Indios Americanos. Mientras que la modernización de la vida ha permitido un aumento dramático en la diabetes tipo II en ciertas poblaciones donde la diabetes es rara.

En estudios previos el pico de edad de iniciación es de 11 ó 12 años y un segundo pico varía entre los cinco y ocho años, estos picos de incidencia pueden reflejar una variación de edad relacionada con contactos de factores ambientales en individuos genéticamente susceptibles; otra posibilidad puede ser el cambio de edad relacionado con factores hormonales, metabólicos o inmunológicos, no genéticos, los cuales pueden determinar el efecto del contacto con factores intrínsecos.

Hay una cantidad de reportes de variación estacional en la iniciación de la diabetes tipo I, ciertos países han reportado disminución de su incidencia durante los períodos de verano, los reportes de Inglaterra, Estados Unidos y Australia muestran alta incidencia de iniciación duran

te otoño y el invierno; estos hallazgos conducen a la su gerencia de asociación de diabetes tipo I con infecciones virales siendo la infección un agente precipitante en el individuo genéticamente susceptibles, estas variaciones estacionarias en la aparición de la diabetes puede ser debido a la precipitación por infección u otros factores en pacientes con daño pancreático debido a otras causas como destrucción viral o autoinmune.

La diabetes tipo II parece muy rara en algunas poblaciones particularmente en la de costumbres tradicionales, pero con la modernización del estilo de vida la diabetes tipo II ha llegado a ser prevalente y verdaderamente casi endémica. Así la susceptibilidad genética de la diabetes tipo II en las poblaciones puede estar marcada por los factores ambientales como son la inactividad física, la obesidad, el stress. La prevalencia de diabetes tipo II en países desarrollados alcanza el 3 al 4% en población adulta y porcentajes más altos en países subdesarrollados. La prevalencia de la diabetes tipo II puede variar dentro de un mismo país y dentro e diferentes grupos étnicos.

No está especificado un genotipo especial para la diabete

tes tipo II en individuos susceptibles, como la vejez, los factores dietéticos, contenidos en baja fibra y alto contenido de carbohidratos refinados, estilo de vida sedentario, obesidad, stress, factores socioeconómicos, toxinas ambientales.

En cuanto a la epidemiología de complicaciones de la diabetes existe dos variantes que es preciso considerar. Hay una menor evidencia y parece posible que las complicaciones micro vasculares tienen base genético-ambiental y que la frecuencia y severidad de la enfermedad macro vascular varía ampliamente sobre los grupos étnicos y geográficos.

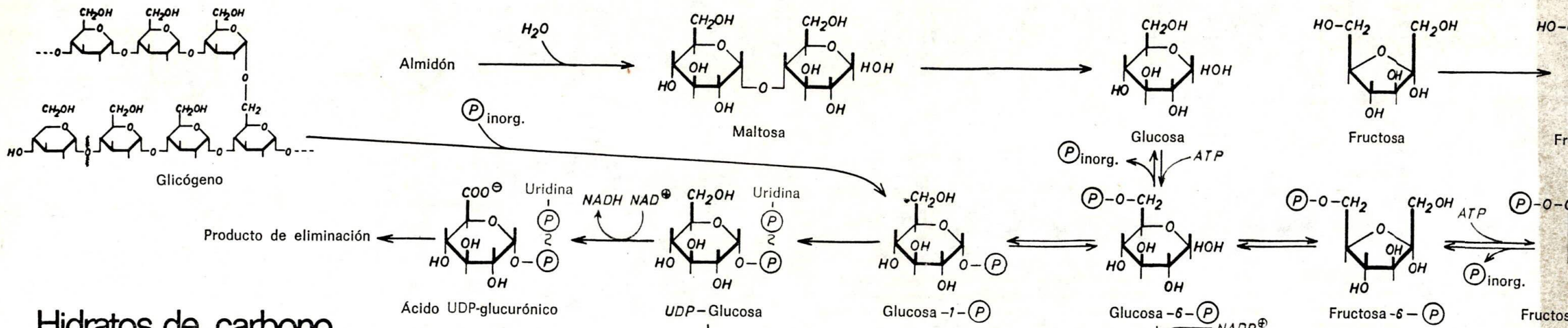
A continuación se reporta la prevalencia de diabetes Mellitus en algunos países de Latinoamérica empleandose para ello pruebas de glicemia postprandial y curva de tolerancia de los carbohidratos.

Argentina	en 1981	10.8
Bolivia	en 1983	1.3
Brasil	en 1966	2.7
Colombia	en 1970	6.8
Costa Rica	en 1972	5.4
El Salvador	en 1970	3.4

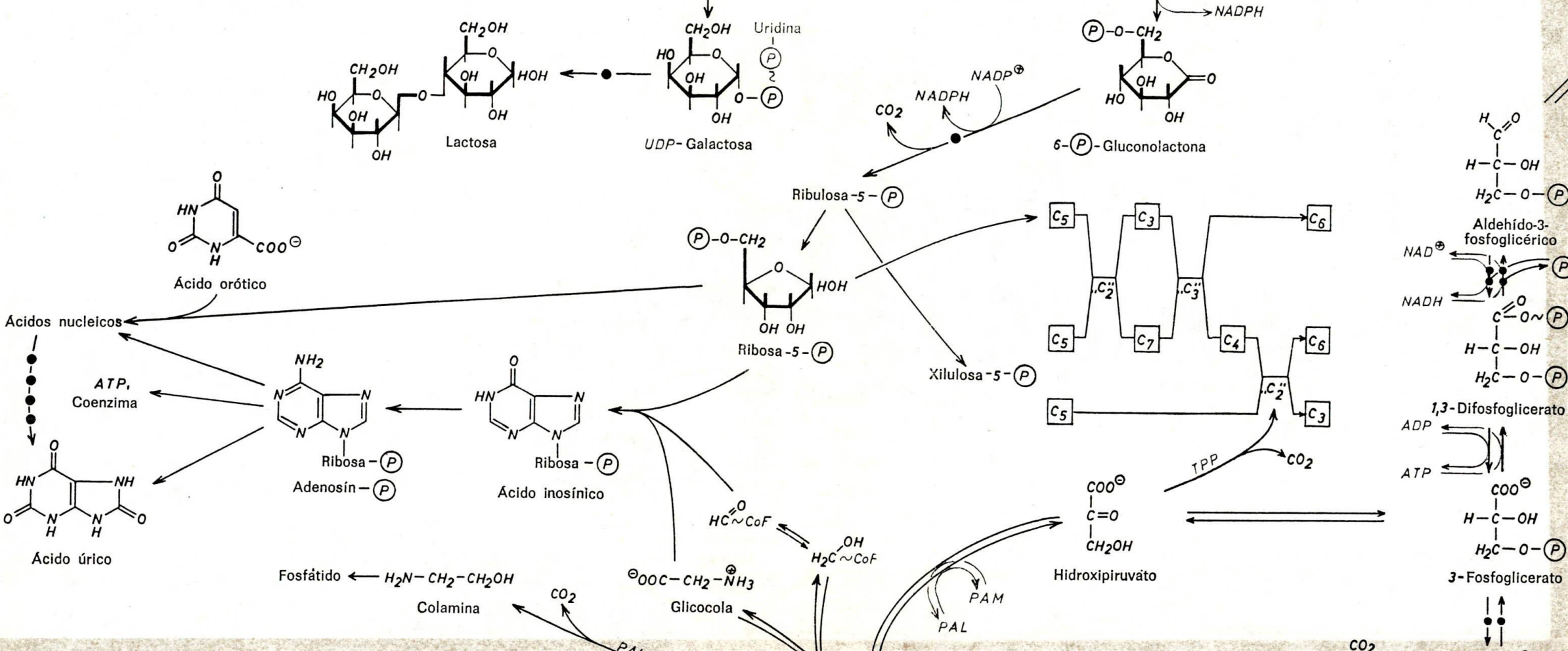
Honduras	en 1971	2.4
Jamaica	en 1972	1.2
México	en 1972	2.3
Nicaragua	en 1970	4.5
Panamá	en 1973	5.9
Perú	en 1972	2.6
Venezuela	en 1966	7.3

### 3. FISILOGIA DEL METABOLISMO INTERMEDIO

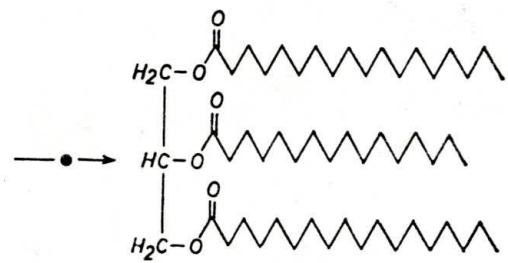
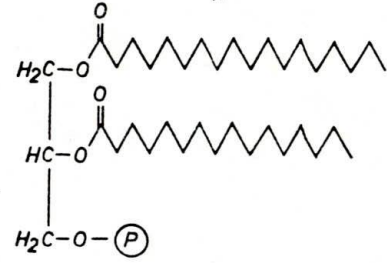
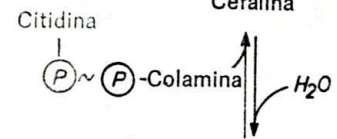
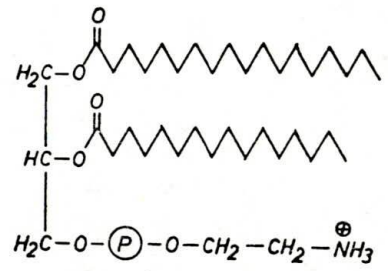
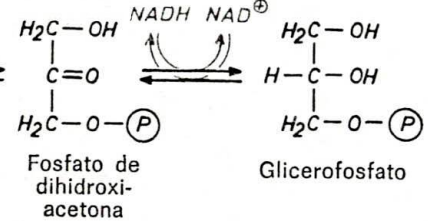
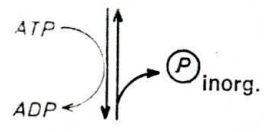
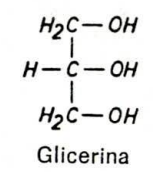
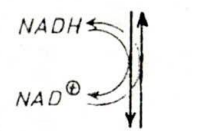
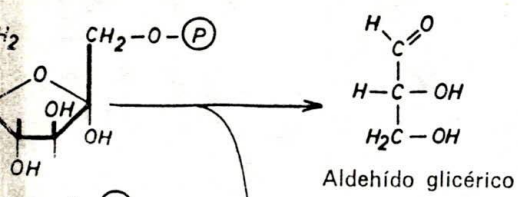
# Importantes vías y relaciones en el me



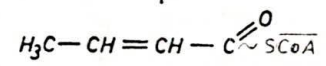
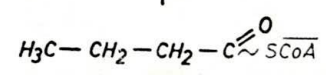
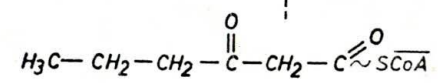
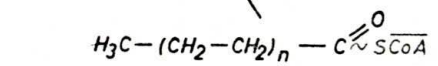
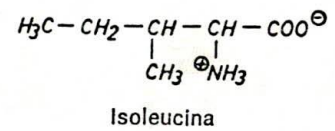
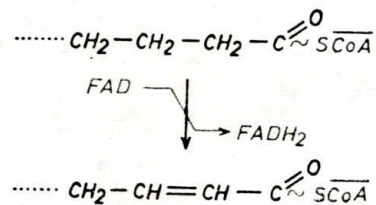
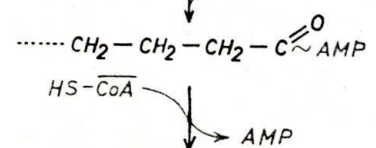
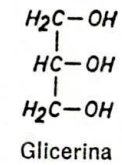
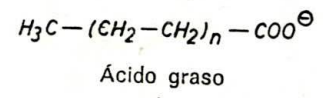
## Hidratos de carbono



# Metabolismo intermedio



## Grasas





Una flecha discontinua  $\dashrightarrow$  significa la existencia de un producto intermedio que no se consigna. Los coenzimas están representados en rojo. Para los mismos se utilizan las siguientes abreviaciones:

ADP  
AMP  
ATP  
CoF  
Cit

Adenosindifosfato  
Adenosinmonofosfato  
Adenosintrifosfato  
Coenzima F  
Citocromo

Hemo

FAD  
FAD · H<sub>2</sub>  
FMN  
FMN · H<sub>2</sub>

Flavín-adenín-dinucleótido (forma oxidada)  
Flavín-adenín-dinucleótido (forma reducida)  
Flavín-mononucleótido (forma oxidada)  
Flavín-mononucleótido (forma reducida)

Porfobilinógeno

Ácido δ-aminolevulínico

GDP  
GTP  
IDP  
ITP

Guanosindifosfato  
Guanosintrifosfato  
Inosindifosfato  
Inosintrifosfato

NAD<sup>+</sup>  
NADH  
NADP<sup>+</sup>  
NADPH



## Ornitina

nicotinamín-adenín-dinucleótido (forma oxidada)	Ⓟ	Resto fosfórico	$\sim \overline{SCoA}$	Coenzima A combinado
nicotinamín-adenín-dinucleótido (forma reducida)	PAL	Fosfato de piridoxal	$HS-\overline{CoA}$	Coenzima A libre
nicotinamín-adenín-dinucleótido-fosfato (forma oxidada)	PAM	Fosfato de piridoxamina		
nicotinamín-adenín-dinucleótido-fosfato (forma reducida)	RNS	Ácido ribonucleico	UDP	Uridindifosfato

## Secuencia de algunas hormonas hipofisarias

En la página 38 se trata de la química de estas hormonas. En las fórmulas se han utilizado las abreviaciones de Brand-Edsall (véase pág. 26); Ac significa acetil, —NH<sub>2</sub> el grupo amido.

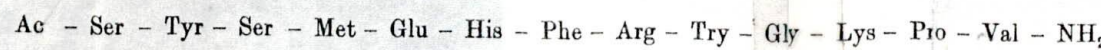
### Corticotropina:

Cerdo:	Ser	- Tyr	- Ser	- Met	- Glu	- His	- Phe	- Arg	- Try	- Gly	- Lys	- Pro	- Val	- Gly	- Lys	- Lys	- Arg	- Arg	- Pro	- Val	- Lys	- Val	- Tyr	- Pro	- Asp	- Glu
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
Hombre:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Buey:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Oveja:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Asp - Ala  
Asp - Gly  
Ala - Gly

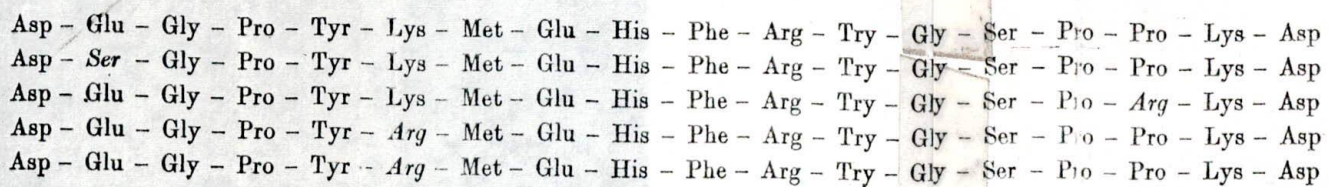
### α-Melanotropina:

(todas las especies)



### β-Melanotropina:

- Cerdo:
- Buey:
- Caballo:
- Mono:
- Hombre:



$\text{NH}_2$   
 |  
 - Ala - Glu - Asp - Glu - Leu - Ala - Glu - Ala - Phe - Pro - Leu - Glu - Phe  
 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39

$\text{NH}_2$   
 |  
 Gly - Glu - Asp - Glu - Ser - Ala - Glu - - - - -  
 Glu - Ala - Glu - Asp - Ser - Ala - Glu -  $\text{NH}_2$  - - - - -  
 Glu - Asp - Asp - Glu - Ala - Ser - Glu - - - - -  
 |  
 $\text{NH}_2$

## Secuencia de los aminoácidos

La fórmula da la secuencia completa de los aminoácidos en la hemoglobina. Para reseñar los radicales de los aminoácidos se han utilizado las abreviaturas de Brand-Edsall (recopilación página 26). Los radicales están numerados: la terminación amino siempre se encuentra sobre el número 1 de la izquierda. En primer lugar se representa la cadena  $\alpha$ , y debajo, la cadena  $\beta$  de la hemoglobina humana; la molécula completa de la hemoglobina consta de 2 cadenas  $\alpha$ , 2 cadenas  $\beta$ , y 4 grupos hemo. Como tercera secuencia se indica la correspondiente a la de la mioglobina de la ballena; las abreviaciones en negritas son para destacar los aminoácidos que coinciden

en las tres cadenas. Para que esta coincidencia resultase más patente han tenido que dejarse espacios vacíos en algunas posiciones (se supone que se han formado por mutación de los correspondientes genes). La numeración de la parte inferior es correlativa a todas las posiciones posibles, estando numerados incluso los espacios vacíos. Las letras mayúsculas hacen referencia a la estructura espacial, precisando las secciones helicoidales; donde la línea discontinua se interrumpe, no existe estructura helicoidal. (Véase, a este respecto, Capítulo IV, 2 y 4, y Capítulo VII, 6.)

*Según G. Braunitzer y colaboradores, Hoppe-Seylers Z. physiol. Chemie 325, 283-288 (1961)*

	A										B																
Cadena $\alpha$ de la hemoglobina A	Val	Leu	Ser	Pro	Ala	Asp	Lys	Thr	Asp	Val	Lys	Ala	Ala	Try	Gly	Lys	Val	Gly	Ala	His	Ala	Gly	Glu	Tyr			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24			
Cadena $\beta$ de la hemoglobina A	Val	His	Leu	Thr	Pro	Glu	Glu	Lys	Ser	Ala	Val	Thr	Ala	Leu	Try	Gly	Lys	Val	Asp	Val	Asp	Glu	Val				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23				
Cadena de la mioglobina de la ballena	Val	Leu	Ser	Glu	Gly	Glu	Try	Gln	Leu	Val	Leu	His	Val	Try	Ala	Lys	Val	Glu	Ala	Asp	Val	Ala	Gly	His			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25		
	D										E																
Cadena $\alpha$ de la hemoglobina A	Ser	His								Gly	Ser	Ala	Glu	Val	Lys	Gly	His	Gly	Lys	Lys	Val	Ala	Asp	Ala	Leu	Thr	Asp
	49	50								51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68
Cadena $\beta$ de la hemoglobina A	Ser	Thr	Pro	Asp	Ala	Val	Met	Gly	Asp	Pro	Lys	Val	Lys	Ala	His	Gly	Lys	Lys	Val	Leu	Gly	Ala	Phe	Ser	Asp		
	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73		
Cadena de la mioglobina de la ballena	Lys	Thr	Glu	Ala	Glu	Met	Lys	Ala	Ser	Glu	Asp	Leu	Lys	Lys	His	Gly	Val	Thr	Val	Leu	Thr	Ala	Leu	Gly	Ala		
	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75		
	G										GH																
Cadena $\alpha$ de la hemoglobina A	Pro	Val	Asp	Phe	Lys	Leu	Leu	Ser	His	Cys	Leu	Leu	Val	Thr	Leu	Ala	Ala	His	Leu	Pro	Ala	Glu	Phe	Thr	Pro		
	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119		
Cadena $\beta$ de la hemoglobina A	Pro	Glu	Asp	Phe	Arg	Leu	Leu	Gly	Asp	Val	Leu	Val	Cys	Val	Leu	Ala	His	His	Phe	Gly	Lys	Glu	Phe	Thr	Pro		
	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122	123	124		
Cadena de la mioglobina de la ballena	Ileu	Lys	Tyr	Leu	Glu	Phe	Ileu	Ser	Glu	Ala	Ileu	Ileu	His	Val	Leu	His	Ser	Arg	His	Pro	Gly	Asn	Phe	Gly	Ala		
	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126		

											B			C			CD										
Gly	Ala	Glu	Ala	Leu	Gly	Arg	Met	Phe	Leu	Ser	Phe	Pro	Thr	Thr	Lys	Thr	Tyr	Phe	Pro	His	Phe	Asp	Leu				
25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48				
											EF			F			FG										
Gly	Gly	Glu	Ala	Leu	Gly	Arg	Leu	Leu	Val	Val	Tyr	Pro	Trp	Thr	Glu	Arg	Phe	Phe	Glu	Ser	Phe	Gly	Asp	Leu			
24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48			
											F			G			H										
Gly	Gln	Asp	Ileu	Leu	Ileu	Arg	Leu	Phe	Lys	Ser	His	Pro	Glu	Thr	Leu	Glu	Lys	Phe	Asp	Arg	Phe	Lys	His	Leu			
26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50			
											EF			F			FG										
Ala	Val	Ala	His	Val	Asp	Asp	Met	Pro	Asp	Ala	Leu	Ser	Ala	Leu	Ser	Asp	Leu	His	Ala	His	Lys	Leu	Arg	Val	Asp		
69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94		
											F			G			H										
Gly	Leu	Ala	His	Leu	Asp	Asp	Leu	Lys	Gly	Thr	Phe	Ala	Thr	Leu	Ser	Glu	Leu	His	Cys	Asp	Lys	Leu	His	Val	Asp		
74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99		
											F			G			H										
Ileu	Leu	Lys	Lys	Lys	Gly	His	His	Glu	Ala	Glu	Leu	Lys	Pro	Leu	Ala	Gln	Ser	His	Ala	Thr	Lys	His	Lys	Ileu	Pro		
76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101		
											F			G			H										
Ala	Val	His	Ala	Ser	Leu	Asp	Lys	Phe	Leu	Ala	Ser	Val	Ser	Thr	Val	Leu	Thr	Ser	Lys	Tyr	Arg						
120	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141						
											F			G			H										
Pro	Val	Glu	Ala	Ala	Tyr	Glu	Lys	Val	Val	Ala	Gly	Val	Ala	Asp	Ala	Leu	Ala	His	Lys	Tyr	His						
125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	146						
											F			G			H										
Asp	Ala	Gln	Gly	Ala	Met	Asn	Lys	Ala	Leu	Glu	Leu	Phe	Arg	Lys	Asp	Ileu	Ala	Ala	Lys	Tyr	Lys	Glu	Leu	Gly	Tyr	Gln	Gly
127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	146	147	148	149	150	151	152	153	154



#### 4. FISILOGIA DEL ISLOTE

En 1886 por estudios de Minkowski y Von-Mering quedó establecido el papel endocrinológico del páncreas.

En 1869 Lanterhans notó que dentro del páncreas habían unos pequeños islotes con morfología diferente a los acinos pancreáticos.

En 1925 Banting y Best descubrieron el principal producto de los islotes: La insulina.

Posteriormente Sangre dilucidó la estructura proteica de ésta hormona. De los setenta y cinco gramos que pesa el páncreas sólo un gramo corresponde a tejido insular, el número de islotes va de doscientos cincuenta mil a un millón setecientos cincuenta mil, tiene un diámetro aproximado de 150 micras y son más numerosos en la cola aunque están distribuidos por todo el órgano.

En los islotes se diferencian tres tipos de células: las alfa que producen glucagón, las beta que producen insulina y las delta que producen gastrín.

Del 60 al 90% corresponde a células beta el resto en su mayoría son alfa.

La insulina es un polipéptido que contiene 51 aminoácidos, está compuesto por dos cadenas alfa y beta, unidas entre sí por dos puntos disulfúricos; la cadena alfa tiene un enlace disulfuro intracatenario ( se cree que éste anillo es indispensable para la fijación de la insulina a los tejidos ).

La cadena alfa tiene 21 aminoácidos y la beta 30 aminoácidos. Las cadenas están dispuestas en forma de elipse.

Los enlaces disulfuro están relacionados con la actividad biológica de la hormona.

La insulina empieza su información en el ribosoma de la célula beta en forma de polipéptido de alto peso molecular; la preproinsulina. Al llegar al aparato de golgi

pierde una determinada cantidad de aminoácidos quedando un polipéptido: La proinsulina. Al desdoblarse la proinsulina da lugar a la insulina y a un péptido adicional llamado péptido C que es de escasa actividad biológica.

Se calcula que se produce diariamente 50 unidades de insulina, siendo el principal estímulo para la liberación de la glucosa.

Durante el ayuno, los niveles de insulina están por debajo de lo normal, mientras que después de la ingesta de alimentos sube a niveles por encima de lo normal.

Entre las sustancias que producen aumento de la secreción de insulina tenemos: glucosa, fluctuosa, ribosa, manosa, algunos aminoácidos, cetonas, glucagón, hormona del crecimiento, lactógeno placentario, la ACTH, glucocorticoides, tiroxina, estrógenos, secretina, pancreocinina, estímulos bagales, sulfonil, ureas, antinas.

Entre las sustancias que disminuyen la secreción de insulina tenemos: epinefrina, la norepinefrina, la deoxiglucosa, la manohectulosa, el ayuno, la vagotomía, la fenildiguanida.

La insulina se encuentra en la sangre en forma de polímero (compuesta por tres monómeros), la vida media es muy corta y va de 10 minutos a tres horas.

Al salir del páncreas va al hígado por vía portal, más del 50% es retenido allí siendo la mayoría degradado en éste órgano, aunque todos los tejidos degradan insulina, otros órganos importantes de degradación son: el riñón, los testículos, la placenta y el mismo páncreas. Hay dos mecanismos por lo menos para la degradación de la insulina.

4.1 El del clivaje reductivo de los puentes disulfuros; por medio del glucatión, reacción catalizada por la insulina, transhidrogenasa, mecanismo realizada principalmente en el hígado.

4.2 Proteólisis a nivel de diferentes uniones aminoácidas.

Entre los métodos utilizados para la medición de los niveles de insulina en sangre se han realizado:

4.3 ILA ( actividad de tipo insulínico ), técnica que de

termina la actividad insulínica del suero por su capacidad de inducir captación de glucosa por tejidos como el músculo o la grasa.

- 4.4 IRI ( insulina inmune reactiva ), insulina que es capaz de reaccionar antes de sus anticuerpos formando un complejo antígeno-anticuerpo, mide la fracción de insulina biológicamente activa y otra fracción que ha sido llamada actividad de tipo insulínico no supresible.

Las acciones de la insulina se hacen sobre carbohidratos, proteínas y grasas.

Acción de la insulina permeabiliza la membrana a la entrada de glucosa y es fosforalasa por una glucoquinaza para formar glucosa 6 fosfato y seguir varias vías:

- 4.5 Para convertirse nuevamente en glucosa libre más fosfato.
- 4.6 Para sintetizar glucógeno, principalmente músculo e hígado.

- 4.7. Metabolizarse por glicólisis y formar lactato y piruato, el piruato se transforma en acetil coenzima A y entra al ciclo de Krebs o formar ácidos grasos libres. Dicha glicólisis se hace en forma anaeróbica.
- 4.8. Entra al ciclo de las peptosas o vía oxidativa del fogueonato el cual es una fuente de NADPH y NADH.
- 4.9. Tomar la vía del ácido glucorónico o desviarse de allí para formar otros polisacáridos o mucopolisacáridos.

En conclusión las vías más importantes son la glicólisis y la formación de glucógeno.

Como la insulina hace posible la fosforilación de la glucosa desencadenando todas éstas reacciones antes enunciadas, las cuales se presentan en forma más o menos importantes de acuerdo con el tejido; en el músculo predomina la síntesis de glucógeno, en el tejido adiposo la conversión de glucosa a grasas neutras o triglicéridos por el mecanismo de glicólisis que da por una parte glicerol y por otra parte ácidos grasos libres.

En el hígado las reacciones ocurren de acuerdo con los niveles de glicemia cuando esta por encima de 150 miligramos, el hígado sintetiza glucógeno, cuando está por debajo de esta cifra se produce glucosa a partir de glucosa por un mecanismo llamado glucogenólisis. Hay que anotar que el músculo no es capaz de producir glucosa directamente por glucogenólisis, sino que cuando está se presenta lo que se produce es lactato lo cual es convertido a glucosa por el hígado por un mecanismo llamado neoglucogénesis.

La acción de la insulina sobre las grasas es doble, una la formación de grasas neutras (acción lipogénica), y otra la inhibición de la lipólisis o destrucción de las grasas acción antiglicolítica.

Sobre las proteínas, estimula la captación de los aminoácidos por tejido muscular y otros tejidos para formar proteínas.

Sobre el potasio, favorece el paso de este catión a través de la membrana celular aumentando su concentración intracelular y repolarizando las membranas.

resumiendo hasta aquí, la insulina tiene una acción an  
bólica. Cuando no hay insulina se produce una reversión  
total de los procesos anabólicos ya enunciados ante la  
utilización de la glucosa y su pérdida por la orina, los  
tejidos especialmente el hígado se esfuerza por conser-  
var los niveles de glicemia por dos mecanismos: La glu-  
cogenólisis y la neoglucogénesis.



## 5. FISIOPATOLOGIA DE LA DIABETES

La diabetes es un síndrome resultante de la falta absoluta o relativa de insulina. Esta puede ocasionarse por diversas patologías que van desde la secreción de insulina hasta las acciones intracelulares mismas y son:

- 5.1 Defectos de la síntesis de pre-pro insulina
- 5.2 Transformación alterada de pre a proinsulina
- 5.3 Transformación defectuosa de proinsulina a preinsulina.
- 5.4 Defectos de secreción de insulina
- 5.5 Defecto estructural en la molécula de insulina con actividad biológica disminuida.
- 5.6 Anticuerpos anticelulares insulares

- 5.7 Autoanticuerpos anti-insulina
- 5.8 Autoanticuerpos antirreceptores insulínicos
- 5.9 Disminución del número de receptores insulínicos
- 5.10 Disminución de la actividad del receptor para la insulina
- 5.11 Trastorno de la entrada de glucosa mediado por la insulina a las células.
- 5.12 Inclusión defectuosa del complejo
- 5.13 Defectos correceptores

La síntesis de la insulina se realiza en los ribosomas de las células beta, comenzando con un precursor la preinsulina desdoblándose luego a preproinsulina siendo trasladada al aparato de golgi en donde se desdoblaría en péptido C. insulina; al recibir sus señales como el aumento de glucosa es liberado el contenido de las vesículas donde se encuentra almacenada la insulina por un proceso de exocitosis donde hay que atravesar la membrana

protroplasmática, interviene aquí un sistema de microtubos o microfilamentos interactuando con el calcio.

Los productos agregados son el 94% de insulina y péptido C y el 6% de proinsulina; la secreción de insulina también está afectada por el calcio, por otros iones como el potasio, por hormonas gastrointestinales, por sistema adrenérgico; variaciones en la cantidad o calidad de estos puntos enumerados puede producir alteraciones en el metabolismo hasta una diabetes manifiesta.

El sistema NC tiene un papel fundamental en la regulación de la secreción hormonal, la inervación eutonómica de los islotes regula la secreción hormonal, la inervación eutónomica de los islotes regula la secreción de glucagón y de la insulina, existe también una regulación neuronal de los procesos metabólicos, receptores en el hígado y en otros tejidos, informan al cerebro el contenido calórico de los alimentos ingeridos.

En conexión con la regulación neural existe una serie de péptidos intestinales que son liberados durante la ingestión de alimentos para modular la digestión, absorción y metabolismo. Estos péptidos tienen funciones hormonales

o actúan como neurotransmisores o neuroreguladores y poseen funciones paracrinas. El polipéptido inhibidor gástrico es uno de los péptidos involucrados en la liberación de insulina luego de la ingestión de glucosa y lípidos, el GIP es insulinoatrófico y se ha evidenciado la normalidad de este en pacientes con diabetes u obesidad.

Tiene además un efecto antilipolítico. En estados de hipoglicemia se estimula apreciablemente la liberación de este polipéptido.

Se postula además la etiología de la Diabetes el papel de las endocrinas, o sea que por una susceptibilidad a los péptidos o piacios endógenos que inhiben la secreción de insulina.

Otro péptido relacionado es la neurotensina, su administración provoca hiperglicemia estos neuropéptidos tendrían una regulación local de la regulación de los islotes.

Puede haber un déficit de la acción de insulina por la acción de varias hormonas como, catecolaminas, somatotropinas, corticoides, glucagón, que ejercen una acción antagónica

nica a la insulina.

Se ha reportado además una regulación estricta entre los grupos celulares pancreáticos, al haber una alteración de las células beta se liberaría una acción de las células alfa o de los otros grupos celulares. Una vez llegada a las células afectoras la insulina se une con un receptor unión que es regulada por:

5.1 Por el número de receptores

5.2 Por la cantidad de insulina

5.3 Por la constante afinidad

5.4 Por la constante asociación.

Esta unión es también influenciada por el ejercicio, alimentación, ayuno, hormonas, ANP cíclicos, nucleótidos, pH, cuerpos cetónicos, sulfoniúrias, anticuerpos antirreceptores. Para la unión de la insulina con el receptor se necesita de un compuesto cuaternario formado de un derivado del ácido nicotínico y cromo se escriben entre factores etiología

gicos alteraciones de los mismos.

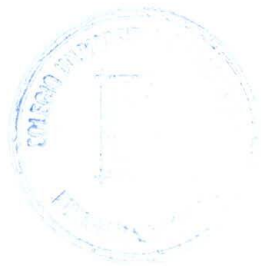
Se observan alteraciones de los receptores insulínicos en diversos cuadros de insulino-resistencia o insulino-sensibilidad o ser secundario a modificaciones del medio iónico, temperatura, pH, drogas; entre los cuadros de insulino-resistencia tenemos: obesidad, anticuerpos anti-insulínicos, síndrome de Cuschig, acromegalia, embarazo, cetoacidosis, diabetes lipoatrófica, ataxia telangectasia, síndrome de Prader Willi, acantosis nicri-vas, síndrome de Guernes, Leucemia, enfermedades del colágeno, sepsis, quemadura, uremia, enfermedades hepáticas, enfermedades de Huntington, leprechunismo, síndrome de Alstrom, distrofia miotónica, síndrome de Moom Laurance.

La insulina como otras hormonas está catalogada como primer mensajero de efectos específicos en los órganos blanco; la insulina unida al receptor desencadena una serie de efectos en la membrana celular transcribiéndose así el mensaje de la insulina produciéndose así en segundo mensajero, este es un mensaje intracelular y determina la acción de respuestas enzimáticas, estos segundos mensajeros son:

- De naturaleza iónica

- nucleótidos

Estos efectos se denominan efectos por receptor en donde están involucrados varios aspectos etiológicos de la enfermedad.



## 6. FACTORES ETIOLOGICOS

Los virus, las toxinas y varias alteraciones del sistema inmunológico pueden producir esta enfermedad. No existe método que especifique un factor único en la producción de la Diabetes insulino dependiente.

### 6.1 Virus y diabetes mellitus tipo I

Ha sido reconocida la asociación de infección viral y Diabetes Mellitus insulino dependiente (DREID), por estudios de Ganvel se sabe que pacientes con diagnóstico reciente de Diabetes Mellitus, presentaban títulos altos de anticuerpos neutralizantes del virus Koxsakyckie de 4, cuando son comparados con sujetos normales, demostraron también que la incidencia estacional con la prevalencia anual de infección por Koxsakyckie.

La Diabetes Mellitus insulino dependiente (DREID) ha

sido reportada en un 20% con rubeola congénita, más de la tercera parte con rubeola congénita tenían anticuerpos circulantes. Infección experimental de rubeola en conejos causaron cambios morfológicos en el páncreas.

Anticuerpos circulantes de encefalocardítis se encontraron en un 12% de los pacientes con Diabetes Mellitus insulino dependiente (DMID), comparados con un 6% de la población control, el virus es cototóxico para las células beta.

El citomegalovirus, mononucleosis, varicela, polio, influenza, encefalitis, fueron asociados con DMID. Autopsias de niños que murieron por enfermedad viral demostraron Insulitis Pancreática y presentaron hiperglicemia antes de morir.

Algunos investigadores han hecho cultivos de Koxsakyckie en B4 de páncreas y los administraron a ratones susceptibles, demostrándose la inducción de diabetes en todos ellos.

Se reporta en la mayor parte de las teorías que la pa

togénesis viral incluye un daño directo en la célula beta, una inmunidad citotóxica directa contra células beta por existencia de un antígeno viral extraño y la inducción de autoinmudidad crónica directa contra las células beta.

## 6.2 Genética y diabétes mellitus insulino-dependiente: DMID.

La DMID es una enfermedad hereditaria pero el modo exacto de trasmisión es incierto, el riesgo es de uno entre trescientos a cuatrocientos niños blancos; si un padre tiene DMID el riesgo es de 8 a 10% para la descendencia; si ambos padres tienen la enfermedad es de 23% el riesgo. Muchos estudios han demostrado la relación familiar un promedio del 30 al 50% de gemelos monocogóticos han coincidido en tener DMID. Casi todos los modos de herencia han sido sugeridos por mucho tiempo pero la evidencia no es conclusiva para sustentar alguna hipótesis. Ha sido propuesto, para ellos varios modelos poligenéticos, (Heterogéneos).

La mayor parte del conocimiento de la DMID proviene

de estudios de histocompatibilidad. Las asociaciones entre diabetes y antígenos HLA ha sido reconocida.

El HLA es un grupo de locis intimamente ligados que codifican gluco-proteínas de la superficie celular que juegan un papel importante en el reconocimiento del antígeno.

Los antígenos clase I, están presentes en todas las células del organismo consisten en una glucoproteína ligada a la membrana con un peso molecular de 44 mil unidos por enlaces cobalentes a una microglobulina beta 2 que es codificada en un cromosoma diferente, estas moléculas restringen el reconocimiento antigénico predominantemente por células T. Citotóxicas.

Los antígenos de la clase II están presentes en los linfocitos B y en otras células del complejo inmune que presentan antígenos a las células B reguladoras, los antígenos clase II tienen una cadena alfa y otra beta, ambas cadenas son glucoproteínas unidas a las membranas, los productos de la clase II restringen el conocimiento antigénico predominantemente por cé

lulas B reguladoras, los productos de la clase I y II son expresados en forma codominante.

En el brazo corto del cromosoma 6 hay un grupo numeroso de genes intimamente relacionados que constituyen el sistema HLA. Cada gen corresponde a un locus y que consiste en un segmento de ADN responsable de la síntesis de una o dos cadenas polipéptidicas que constituyen, expresadas en la superficie celular dos grupos de glucoproteínas contra las que se dirige fundamentalmente la respuesta inmune tras una estimulación alogénica. Son pues los antígenicos de histocompatibilidad. ( HLA significa. Humanleucocitis locus A ).

El sistema HLA representa el complejo mayor de histocompatibilidad en el hombre como en otros vertebrados, que controla tres diferentes series de características:

- Alo de antigenicidad
  
- Algunos componentes del sistema complemento

- Respuesta inmune

El sistema HLA consiste en dos categorías de genes de cadena cerrada en el brazo corto del cromosoma 6:

a. Genes HLA-ABC que controla antígenos presentes en todas las superficies del núcleo celular, asociados con cadenas de microglobulinas beta 2 ( un péptido no polimorfo codificado por el cromosoma 15 ).

b. HLA-D y DR que controlan antígenos presentes solamente en algunas células (macrófagos y linfocitos B) y no asociados con microglobulinas beta 2.

El brazo corto del cromosoma 6 se divide en tres segmentos: I, II, III.

El II cercano al centómetro, el III en la mitad y el I distal al centrómero. Cada segmento es un grupo de antígenos los cuales se denominarían antígenos tipo I, tipo II, tipo III. Los antígenos de la clase II contienen los siguientes genes: El DP el Dq  
DR Dc.

Los genes de la II controlan características de aloantigenicidad, dan especificidad al presentar una determinada enfermedad, (denominándose esto riesgo relativo).

Los genes de la clase III, son: C2 \_\_\_ Bf \_\_\_ C4A \_\_\_ C4B y codifican para la vía alterna del complemento (necesitaba siempre de un antígeno para disparar la vía alterna del complemento).

Los genes de la clase I, son: A \_\_\_ B \_\_\_ C, relacionados con la respuesta inmune, incluye reconocimiento celular.

La primera asociación reconocida entre diabetes y HLA fue con cierto alelo de locus B (B8 y B15 del cromosoma 6) estudios más recientes sugieren la susceptibilidad a la diabetes con la asociación con genes HLA D/DR; estudios familiares han demostrado que más del 90% de la población caucásica con diabetes tienen HLA- DR3 y/o 4.

Estudios de población indican que el riesgo de volverse diabético es de 1 al 3% si el sujeto tiene HLA DR3 y DR4. El riesgo estimado en niños quienes tengan HLA-

-D de diabéticos hermanos puede ser alto de 1 a 4 ( o sea el 25% ).

Individuos con HLA-D7 o Dr2 parecen estar protegidos para la enfermedad. La coincidencia de diabetes MID en gemelos idénticos varía entre un 30% y un 50% la mayoría coinciden en los HLA DR3 y/o HLA DR4, mientras que los gemelos idénticos no tienen ningún antígeno. El efecto del HLA-DR3 y DR4 puede ser aditivo, esto es como coincidente en un 70% si los gemelos tienen ambos antígenos DR3y DR4, como contraste de un 40% de coincidencia si los gemelos tienen cualquiera de los antígenos mencionados.

### 6.3 Autoanticuerpos y diabetes

#### Anticuerpos antiislote

La presencia de A.A.I ( I.C.A ) en diabetes es el foco del interés general. Han sido reportados ICA en DMID no complicados y en un subgrupo de pacientes con DMID.

#### 6.3.1 DMID, diabetes mellitus insulino dependientes

Todos los seis evaluados muestran una cierta prevalencia de ICA en DMID recién diagnosticada. El hallazgo de ICA, estuvo en relación inversa con el tiempo de duración de la enfermedad.

En esos pacientes con DMID, con ICA circulantes, tienen tendencia a disminuir gradualmente y posiblemente a desaparecer; sin embargo, en un porcentaje variable, ellos permanecen estables por algunos años.

También se ha detectado el ICA en pacientes no diabéticos.

a. La incidencia de ICA en la población general está reportada entre 0,1 y 1,7%.

b. De 54 pacientes con trastornos autoinmunes el 6% presentaba ICA.

c. Los ICA han sido detectados en familiares de pacientes con DMID y en los compañeros de sujetos de niños con DMID, recién diagnosticada

da.

La medida de anti-ICA citoplasmático es sin embargo, desafortunadamente, un área que es considerada como un " arte " o " ciencia " que depende de la disponibilidad del páncreas de cadáveres humanos. Las dificultades asociadas con algunos de estos ensayos, explica algunos resultados divergentes en la literatura.

Los datos recogidos indican que los ICA, es progresiva disfunción de los B- células, en pacientes ( gemelos monocigóticos y parientes en primer grado ), precede por años el desarrollo de la diabetes.

En el estudio de Barts-Windsor, se estudio una población de pacientes en primer grado de DMID, encontrando aproximadamente en 10% con ICA todos los pacientes quienes desarrollaron DMID, entre tres años de seguimiento tenían ICA en las medidas iniciales.

Ganda y Cols, han identificado gemelos monocigóticos que han desarrollado DMID, en estos individuos, los ICA preceden al desarrollo de la diabetes y más importante, fueron a sociados con la disminución progresiva de la primera fase de la liberación de insulina en respuesta a la glucosa administrada I.V. La disminución indica la capacidad de secreción de insulina puede preceder a la hipoglicemia por los años. Aproximadamente 1 año antes de la aparición de la diabetes evidente, se mues tra una completa disminución de la respuesta a la CTG y siendo el lapso de respuesta al glu cógeno I.V. glucosa o al, Arginina I.V y Tolbu tamida I.V. están preservados.

#### 6.3.2 DMNID. Diabetes mellitus no insulino dependiente

La prevalencia de ICA en individuos con DMNID, varía de 6 a 8%, Irvine, encontró ICA en el suero de 20 pacientes con DMNID. A los cuatro años de seguimiento, 2 pacientes ( 10% ) perma necieron estables, 13 ( 65% ) requirieron insulina y 5 (25%) requirieron combinación de H.O.

A dosis máximas. Es constante únicamente, 14 pacientes de 150 ( 9,3% ), carentes de ICA, requirieron insulina, en un período de 50 meses. Aparentemente la DMNID con ICA, representa un estado temprano de enfermedad que va a culminar en DMID. Entonces, parece que en algunos casos, de DMNID y diabetes latente, la presencia de ICA, pueden servir como marcadores de futura insulino dependencia.

Se plantea un interrogante: ¿Son los ICA los que causan el daño a las células beta, o son un reflejo del proceso de distribución de la célula?

Sospechamos que los Anti-ICA son únicamente una pequeña parte del proceso inmunológico que lleva a la B-cell destrucción. En particular en la parte " BB ", modelo de DMID, Koenary y Col, han demostrado que las células esplénicas tratado con Concanavalin-A, pueden transferir la diabétes, pero no logrado lo mismo, al transferir anticuerpos anti-islotos.

### 6.3.3 ICA y HLA antígenos

Algunos estudios han confirmado la asociación entre DMID y los antígenos HLA - DN3, DR3 y más recientemente DW4 y DR4.

HLA-B-8 y DW3, DR4 están incrementados en alteraciones autoinmunes como P. de Addison, E de Graves, hipogonadismo, hipogonadotrópico.

También se encuentran asociados entre HLA-B-8 e ICA, la cual se mantiene fuertemente por más de 5 años de la aparición de la diabétes. No hay datos para DW4 e ICA.

### 6.3.4 Anticuerpos anti-cultivo de células de insulino- noma humana.

Moe Loven y colaboradores, incubaron suero de 39 DMID con un cultivo de una línea celular combinada como insulinoma ( éstas células han sido mantenidas en cultivo celular desde 1959). Fue observada inmunofluorescencia o citoadherencia y la presencia de IgM e IgA, en 34 de 39

pacientes DMID. En contraste únicamente dos de 15 DMNID y uno de 30 controles no diabéticos reaccionó con el cultivo celular.

#### 6.3.5 Anticuerpo anti-células productoras de glucagón y somatostatina.

Botazzo y Lendrum, reportaron la presencia de Ac, los cuales reaccionaban con células productoras de glucagón, somatostatina, formando un patrón específico de fluorescencia intracelular. Los Ac. fueron del tipo de IgM o IgG y fueron claramente diferentes de los ICA.

#### 6.3.6 Auto-anticuerpos anti-células B.

Su significancia es incierta, se presentó en pacientes con fibrosis quística y en 19 controles no diabéticos.

#### 6.3.7 ICA. Fijadores del complemento

Bottazzo los encontró en DMID, y son encontrados en forma más prematura que los ICA, y desa

parecen más rápidamente.

#### 6.3.8 ICSA.

Actúan directamente contra la membrana celular de los B-cells. Se han encontrado en 28 de 88 pacientes DMID. Desafortunadamente no se ha probado que estos Ac, sean específicos contra B-cells.

#### 6.3.9 Ac. citotóxicos anti-islote

Pueden ser B-cell específicos; pero su significacia no es conocida; su prevalencia está en pacientes de tiroiditis y con diabétes.

#### 6.3.10 Otros auto-anticuerpos en DM

Pacientes con trastornos autoinmunes poliendocrinos, tienen circulando auto anticuerpos contra tiroglobulina y cells de la tiroídes, la-drenales o parietales gástricos. Estos anti-cuerpos son vistos usualmente asociados con ICA y ocurren más frecuentemente en individuos con

HLA-AL, B8, DW3, Haplótipo.

Los tejidos productores de hormonas son particularmente susceptibles a el daño por mecanismos autoinmunes. La falta múltiple de glándulas coexisten con DM, en una forma superior a la esperada estadísticamente. Enfermedades autoinmunes tirogástrica, como también anemia perniciosa, tirotóxicosis, tiroiditis de Hashimoto e hipotiroidismo, son reportados frecuentemente a diabetes y en sus parientes de primer grado. Un ejemplo es la enfermedad de Adisson hidiopática (panadrenalitis autoinmune ), en el cual la prevalencia de diabetes es 14%, 6 veces más que en la población general.

La diabetes puede coexistir con múltiples trastornos autoinmunes y se ha confirmado la presencia de auto-anticuerpos contra órganos específicos. Irvine estudió los datos de 972 diabéticos y encontró que todos ellos presentaban incremento de los auto-anticuerpos circulantes, contra: tiroides, mucosa gástrica y corteza adrenal.

#### 6.4 Autoinmunidad organo-específico mediado por células en DM.

Los linfocitos obtenidos de pacientes con DMID, muestran una anormal producción de factores de inhibición de la migración.

También se ha reportado una citoadherencia anormal y una citotoxicidad directa de linfocitos de pacientes I. D. cuando se cultivo en células de insulinoomas.

#### 6.5 Anticuerpos monoclonales tipificadores célula T.

Los anticuerpos monoclonales, se han usado para disminuir poblaciones de células T en DM tipo I. Se han encontrado dos tipos de Ac: los que reaccionan contra subgrupos de células T (T4, T8 y 3 AL), y que reaccionan contra células T activadas-IA. Se encontró que el 70% también tenían Ac-anti-células T-IA, y más de 95% tenían positivo uno de los dos marcadores no se aclaró si los pacientes que no tenían alguno de los dos marcadores, tenían un diferente tipo de diabetes (por ejemplo Mody).

## 7. CLASIFICACION DE LA DIABETES

### 7.1 Idiopática

7.1.1 Diabetes tipo I o diabetes mellitus insulinodependiente (DMID).

Características: Fenotipo delgado, pérdida rápida de peso, menor de 30 años, tendencia a la cetoacidosis, antecedentes familiares en un 10%, insulinodependencia, test de estimulación de la célula beta con respuesta baja, concentración plasmática de moléculas de péptido conector disminuído, anticuerpos para células tisulares positivas en un 80 ó 90%, antígenos leucocitarios relacionados HLA-B-8, BW15, DW3, DW4, CW3, BL8, DR4, que es inestable.

7.1.2 Diabetes mellitus no insulinodependiente o tipo II ( DMNID ).

Características: estable, obesos en un 80% y no obesos en un 20%, mayores generalmente de 30 años, ganancia rápida de peso, resistencia a la insulina, déficit relativo de insulina por alteraciones en el receptor.

## 7.2 Secundaria

### 7.2.1 Enfermedad pancreática

Pancreotectomía: pancreatitis, ausencia congénita de islotes, carcinoma, hemocromatosis, fibrosis quística, trauma.

### 7.2.2 Exceso hormonal

a. Exceso de hormonas contra reguladoras: síndrome de Cushing, acromegalia, feocromocitoma, aldosteronismo primario, Glucagonoma.

b. Otros síndromes endócrinos metabólicos: Síndrome carcinoide, hiperteroidismo, hipoparatiroidismo, aumento en los mineralocorticoides, déficit congénito de hormona de crecimiento, somatostatina, prolactinoma, cirrosis hepática.

ca.

### 7.2.3 Por fármacos

Diuréticos: furocemida, tiacidas, ácido heta-crínico, fenitoína, aldosterona, cafeína, catecolamíñas, fenotiacinas, ACTH, clorpromacina, anticonceptivos orales, corticoides, clortadinana, clonidinina, diaxocido, glucagón, aloperión, indometaxil, hormona del crecimiento, izoniacina, nicotina, ácido nicotínico, anti-depresivos tricíclicos.

### 7.2.4 Disponibilidad de receptores de insulina

- Con anticuerpos

- Sin anticuerpos

### 7.2.5 Síndrome genéticos

Porfiria intermitente aguda, síndrome de Alstrón, ataxia telangiectaxia, síndrome de cockayne, síndrome de Down, síndrome de Hernnan,

correa de Huntington, síndrome de Clifelfelter  
distrofias miotónicas, las lipoatróficas, las  
hiperlipidemias, lataxia de Friedreich, síndro  
me de Prade Willi, enfermedad de Machado, sín-  
drome de Werner, síndrome de Refsum, síndrome  
de Wolfran, síndrome de Turner.

#### 7.2.6 Diabetes gestacionaria

Características: Sintomatología durante el em  
barazo, predominio segundo y tercer semestre,  
resistencia a la insulina, Aumento en la soma  
totrópina coriótica, Suceptibilidad previo a  
borto.

## 8. CRITERIOS DIAGNOSTICOS

### 8.1 Polaquiuria, polidixia.

Pérdida de peso junto con notable elevación de glucosa plasmática.

### 8.2 Glucosa plásmatica

Mayor o igual a 140 miligramos en 100 ml, en más de una ocasión; o también mayor o igual a 7.8 milimones por lt. Se toma como valores normales de glicemia de 60 a 120 miligramos en condiciones basales y de 120 a 140 miligramos posprandial. La muestra debe hacerse con alimentación habitual permaneciendo en ayuno por lo menos doce horas y sin restricción física; entiéndase por alimentación habitual aquella que contiene por lo menos 150 grms de carbohidratos; para la muestra posprandial debe haber una ingesta por lo menos 75 gramos de carbohidratos.

### 8.3 Curva de tolerancia a la glucosa

Se debe realizar cuando una de las pruebas anteriormente enunciada es dudosa, nunca se debe hacer una curva de tolerancia a la glucosa si se tiene una glicemia basal mayor de 140 miligramos, se administra 75 gramos de glucosa en un preparado de carbohidratos en polvo disuelto en agua. Se toman muestras a la media hora a la hora, a las dos horas y a las tres horas interpretandose sus datos así: glicemia pre-mayor o igual de 140 miligramos ( 7,8 miligramos por litro ), una muestra intermedia ( no requerida ) mayor o igual a 200 miligramos ( 11,1 miligramos por litro ) y un dato a las dos horas mayor o igual a 200 miligramos (11.1 miligramos por litro).

Nota: Los valores de glicemia basales comprendidos entre 120 y 140 miligramos y a las dos horas comprendidos entre 140 y 200 miligramos hacen diagnóstico de intolerancia a los carbohidratos; así en una toma intermedia de una curva de tolerancia halla un valor de glicemia mayor o igual a 200 miligramos.

A razón de 1,75 gramos por kilogramos de peso.



## 9. TRATAMIENTO

### 9.1 Insulinoterapia

Aspectos históricos: Banting y Best en 1921 descubrieron, la insulina hormona segregada por la célula beta de los islotes de Langerhans del páncreas. Hagedorn, descubrió que agregándole protamina y zinc prolongaba el efecto de la insulina.

Posteriormente se perfeccionaron los métodos extractivos obteniéndose insulina del páncreas de animales a una escala industrial para una aplicación industrial para su aplicación humana. En 1964 Katsoyannis y Zahn sintetizaron esta molécula. Actualmente se prepara insulinas purificadas denominadas monocomponentes con igual actividad biológica y menor antigenicidad.

Farmacología: La acción más importante de la insulina

es disminuir la glucemia por aumento de la entrada de glucosa a nivel de tejido periférico especialmente músculo y célula adiposa y por inhibición de la gluconeogénesis. Facilita la polimerización de glucosa a glucógeno y/o inhibición de la glucogenólisis. Aumenta la síntesis de triglicéridos (lipogénesis) e inhibe su degradación (lipólisis) y estimula la síntesis de las proteínas endocelulares ( anabolismo )

#### ACCIONES METABOLICAS DE LA INSULINA

Substrato	Hígado	Adipócito	Músculo
Glúcidos	Glucoquinasa Glucogeno <u>sin</u> tetasa. Fosforilasa Gluconeogénesis	Transporte de glucosa Síntesis de glicerol	Transporte de glucosa. Síntesis de glucógeno. Glucólisis
Lípidos	Lipogénesis	Síntesis de <u>tri</u> gliceridos Captación de <u>áci</u> dos grasos.	Consumo de <u>áci</u> dos grasos
Proteínas	Proteólisis	Lipólisis	Proteólisis captación de <u>ami</u> noácidos. Síntesis proteí- ca.

Mecanismo de acción: La insulina es captada en un 50% por el hígado y el resto alcanza la circulación periférica llegando a los tejidos. En las membranas citoplásmica de la célula existe unos receptores específicos.

Estos receptores son glanglioídos que tienen especial afinidad hacia la molécula de insulina, y ésta al unirse a ellos les produce modificaciones estructurales a nivel terciario, que atraen el sistema transcriptor. Este sistema actúa modificando sistemas efectores anabólicos entre ellos:

a. Favorece el transporte de glucosa a nivel de la membrana celular. Esta acción se presenta en tejido adiposo, músculo esquelético y cardíaco y en los fibroblastos, mientras que no interviene en la utilización de glucosa en el cerebro, intestino, riñón, hematíes, hepatocitos y células beta.

b. Facilita el transporte de aminoácidos y la síntesis de proteínas y de diversas enzimas (glucoquinasa, hezoquinasa, piruvatoquinasa, fostofructoquinasa y glucogenosintetasa.)

c. A través de la membrana celular aumenta el transporte de Na, potasio y magnesio.

Tipo de insulina: De acuerdo a la duración de la acción la insulina se divide en tres grupos:

9.1.1 Acción rápida: insulina corriente

9.1.2 Acción intermedia: Insulina NPH e insulina lenta.

9.1.3 Acción prolongada: protamina zinc insulina

Características físico químicas de cada una, son las siguientes:

- Insulina corriente: Es cristalina, soluble, muy pura, contiene 0.43 a 0.90% de zinc y es de acción rápida y corta.

- Insulina NPH: Consiste en insulina precipitada con zinc y suspendida en un medio de pH 7.2. No tiene ningún agregada de proteína. La duración es intermedia.

- Insulina zinc protamina: Se mezcla con protamina, zinc y un buffer de fosfato, lográndose un precipitado que al inyectarse libera lentamente la hormona.

## 9.2 Indicaciones

La insulina corriente se usa en:

- acidosis clínica
- Coma diabético
- Postoperatorio

Las indicaciones de las insulinas de depósitos, de acción intermedia y prolongada son:

- a. diabetes insulino dependiente del niño o adulto.
- b. diabetes y embarazo
- c. diabetes con desnutrición
- d. Traumatismos o infecciones graves.

e. Fallas primarias y secundarias de los hipoglucemiantes bucales.

f. Diabetes asociadas a la pancreatopatías y/o patología asociada de los receptores.

### 9.3 Presentación

Se expende en ampollas para aplicación parentebral, se consigue actualmente en dos presentaciones u 80 ( 80 unidades ) de insulina cm<sup>3</sup> u 100 (100 unidades por cm<sup>3</sup>).

Actualmente en nuestro medio el laboratorio que la distribuye ha sacado la insulina cromatográficamente purificada que consiste en una forma mayor de purificación al retirar el péptido C y otros elementos.

De su origen la insulina se puede obtener del páncreas del ganado bovino, porcino y actualmente por cambio genéticos en el ADN de bacterias ( ADN recombinante) E. Coli.

### 9.4 Posología

La dosificación de la insulino terapia se debe hacer de

acuerdo a las necesidades del paciente y no por una dosificación generalizada por kilogramo de peso, para saber los requerimientos del paciente es necesario practicar un monitoreo de glicemia, con cifras pre y postprandiales, se irá reajustando la dosis progresivamente comprobando que el paciente está realizando otras series de medidas coayudantes para el tratamiento, ( dieta, ejercicio ).

Los esquemas de insulino terapia son varios: el de una aplicación diaria de una dosis de insulina semilenta, dos dosis de insulina semilenta, el método denominado insulino terapia convencional, el de insulino terapia convencional intensiva y otros que requieren administración preprandial de insulina de acción rápida, cada esquema de insulina debe ser específico e individual para el paciente.

Insulina	Acción	vía	Efecto máx.	Duración
Cristalina	rápida	I.V	15 minutos	1 a 2 h.
Cristalina	rápida	I.M	1 a 2 h.	4 a 6 h.
Cristalina	rápida	Sub.	2 a 4 h.	4 a 6 h.
NPH	Intermedia	Sub	8 a 12 h.	12 a 24 h.
Lenta	Acc. Prol.	Sub.	18 a 24 h.	24 a 36 h.

## 9.5 Efectos secundarios de la insulino terapia

Las complicaciones de la insulino terapia pueden ser:

- a. Locales: abscesos, lipolitroffias y alergia insulínica.
- b. Generales: hipoglicemias, insulinoresistencia.
- c. Focales: presvicia insulínica y edema insulínico

## 9.6 Insulinoresistencia

Se considera que un paciente presenta insulinoresistencia cuando sus requerimiento diarios son mayores de 100 unidades/día. Se clasificacn de acuerdo a su etiología en:

### 9.6.1 Primarias

- a. Inmunológicas: por presencia de anticuerpos antiinsulínicos.

b. No inmunológicas: disminución de los receptores celulares para la insulina de causa hereditaria.

#### 9.6.2 Secundarias:

a. Infecciosas.

b. Endócrinas: (Acromegalia, Cushing, hipertiroidismo).

c. Hepatopatías (Cirrosis, hemocromatosis).

d. Diabetes lipotrófica.

#### 9.7 Bomba de infusión de insulina

Es un sistema diseñado para que el paciente mantenga cifras de euglicemia las 24 horas del día, este sistema tiene un traductor conectada a vía sanguínea recibiendo información de las cifras de glicemia si estas están en un determinado tope se accionará automáticamente la liberación de una determinada dosificación de

insulina.

Existen dos tipos de sistemas:

- a. Sistema abierto: propiamente la bomba de infusión.
- b. Sistema cerrado o páncreas artificial.

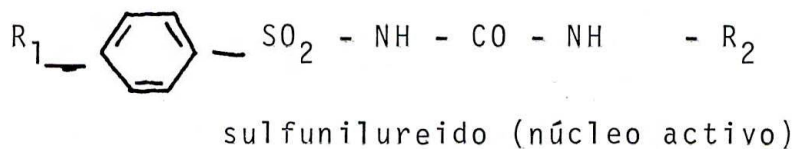
## 9.8 Hipoglicemiantes orales

Los hipoglicemiantes orales se dividen en dos grupos diferentes por características químicas y farmacológicas; estos grupos son:

### 9.8.1 Sulforil ureas

### 9.8.2 Biguanidas

Sulforil ureas:



Su mecanismo de acción es múltiple produciendo efectos pancreáticos y estrapancreáticos.

Acciones pancreáticas:

a. Estímulo de la secreción de insulina por la beta célula.

b. Estímulo insulinoreceptor, se han propuesto las siguientes hipótesis:

- Aumento de la sensibilidad del glucoreceptor
- Aumento del AMP cíclico
- Inhibiendo la salida de calcio de la célula beta

## 9.9 Acciones extra-pancreáticas

9.9.1 Potenciación de la actividad de la insulina en el músculo, en el hígado y en el tejido adiposo.

9.9.2 Aumento de la unión de la insulina a los receptores insulínicos de la célula

9.9.3 Se han descrito efectos extrapancreaticos a nivel del tubo digestivo.

9.9.4 Normaliza la agregación plaquetaria

#### 9.10 Su farmacocinética

La tolbutamina tiene un metabolismo rápido en el hígado siendo eliminada en la orina, la clorpropamida se metaboliza en 1% pero se adhiere a proteínas circulantes ejerciendo su acción lentamente y posteriormente eliminándose en la orina en un 20%.

La acetohexamida tiene un metabolismo hepático y se elimina por la orina. La clorpropamida, tolbutamida y la acetohexamida pertenecen al sulfonilureas de primera generación.

Las drogas de la segunda generación, se metabolizan en el hígado donde son transformados en metabolitos que específicamente tendrán acción sobre la glicemia.

El conocimiento y la farmacocinética de estos medicamentos permite elegir el medicamento más adecuado en

situaciones patológicas especiales. Considerando la vida media y duración de su actividad se pueden dividir en:

9.10.1 Acción rápida: Tolbutamida, glipizida, glicazida.

9.10.2 Acción intermedia: Acetohexamida

9.10.3 Acción prolongada: Clorpropamida.

La indicación de estos hipoglicemiantes orales es únicamente para los pacientes tipo II que no respondan al tratamiento dietal.

Las contraindicaciones de estos medicamentos son: absolutas: en diabetes tipo I; en cetoacidosis o en coma, relativa: infecciones graves, cirugía mayor, adelgazamiento y pancreopatías.

## 9.11 Efectos colaterales

- Hipoglicemias

- Reacciones cutáneas: exantemas, eritema nudoso, dermatitis exfoliativa, síndrome de Estibens Jonhson, erupciones liquenoides en la boca.

- Manifestaciones gastrointestinales

- Intolerancia al alcohol

- Hiponatremia

#### 9.12 Efectos tóxicos

Reportados con estas drogas comprenden:

- Alteraciones hepáticas: ictericia transitoria por colestasis intrahepático.

- Alteraciones hematológicas: elucopenia, trombocitopenia y ocasionalmente agranulocitosis.

- Malformaciones congénitas ( evidenciadas en animales)

- Alteraciones cardiovasculares

## HIPOGLICEMIANTES ORALES (SULFONILUREAS)

Droga	Dosis media	Dosis diaria Máxima	Presentación
Tolbutamida	0,5-3 gr.	3 gr.	Compr de 500 mg.
Clorpropamida	0,1-0 gr.	0,5 gr.	Compr. de 250 mg.
Acetohexamida	0,5-1,5 gr.	1,5 gr	Compr. de 500 mg.
Glibenclamida	2,5-10 mg.	30 mg.	Compr. de 5 mg.
Glipizida	2,5-2 mg.	30 mg	Compr. de 2,5 y 5 mg.
Glibarnurida	25-75 mg.	100 mg.	Compr. de 25 mg.
Gliquidona	15-45 mg.	120 mg.	Compr. de 30 mg.
Glirazida	80-160 mg.	240 mg.	Compr. de 80 mg.

### 9.13 Biguanidas

Farmacología: Las biguanidas se diferencian de las sulfonilureas porque no producen hipoglicemia en sujetos sanos, y producen hipoglucemia en animales pancreato-privos. En animales con hiperglucemia provocada con glucosa o con éter se demuestra el efecto hipoglucemiante de estos fármacos.

#### 9.13.1 Química



Actualmente se acepta que estas drogas actúan por va  
rios mecanismos:

- Aumento de la glucólisis anaérobica
- Inhibición de la gluconeogénesis
- Disminución de la absorción intestinal de la gluco  
sa.
- Potenciación de la acción de la insulina facilitando  
la penetración del calcio.
- Liberación de la insulina o inhibición de los anta-  
gonistas insulínicos.

#### 9.15 Farmacocinética:

Se metaboliza en el hígado su absorción es de más del 50%, exceptuando la fernolina que se metaboliza en un 50%, se elimina por riñón.

#### 9.16 Contraindicaciones

Acidosis, coma diabético, insuficiencia hepática, insuu

ficiencia cardiaca, shock, úlcera gastroduodenal, dé  
ficit ponderal.

#### 9.17 Efectos colaterales

Los más frecuentes, los gastrointestinales, (anorexia  
náuseas, vómitos, úlcera gastrointestinal, diarrea ).

El efecto tóxico es la acidosis lactica, por este mo  
tivo han sido sacados del mercado en Colombia.

## 10. MANEJO DEL COMA CETOACIDOTICO DEL ADULTO

Está definido por una hiperglicemia mayor a los 300 miligramos, por la presencia de glucosuria mayor a tres cruces (apreciación cualitativa), la presencia de cetosis evidenciada en una cetonemia positiva en diluciones 1:2 y presencia de cetonuria, de tres a cuatro cruces, acidosis metabólica evidenciada por polipnea y en los gases arteriales un pH menor de 7.3 y una concentración de bicarbonato menor de 1.5; se encuentra en un paciente con alteraciones de su estado de conciencia con signos de severa deshidratación, marcada adinamia, hiperventilación, alientos acetónicos.

Para su manejo se debe realizar una buena historia clínica donde se evidencia la causa de descompensación, la evolución de los síntomas una evidencia de focos infecciosos y una evaluación del estado hemodinámico del paciente.

A un paciente en este estado se le deben mandar a realizar los siguientes exámenes: Sangre venosa: cuadro hemático, glicemia, BUN, creatinina, cetonemia, Na, K, Cl, amilasemia, A. Láctico. Sangre arterial: gases artificiales. Orina: ( Por cateterismo intermitente si es necesario) : Glucosuria, Cetonuria, Proteinuria, Sedimento.

EKG y si es posible, RX torax.

## 10.1 Manejo

### 10.1.1 Líquidos y electrolitos

El paciente adulto generalmente trae un déficit de 6 a 7 litros de agua, 500 meq de Na, 350 meq de Cloro, 300 a 1000 meq de Potasio, 50 a 100 mmol de Calcio y Fosfatos y 25 a 50 mmol de Magnesio.

El déficit de líquidos se debe reponer en las primeras 24 horas pero la velocidad depende de:

a. El estado hemodinámico inicial (shock,

insuficiencia cardíaca).

b. La respuesta a la hidratación, teniendo en cuenta parámetros como humedad de mucosas, lagrimales pliegues, aparición de ingurgitación yugular o edemas, cambios en frecuencia cardíaca, hipotensión postural.

En general los líquidos se pueden reponer así:

Adulto:

1000 a 1500 cc. de SSN en la primera hora  
1000 a 1500 cc. de SSN en las siguientes 2-3 horas.

El resto (3-4lt) en las siguientes 21 a 24 horas por vía parenteral y/u oral, incluyendo soluciones dextrosadas.

Potasio: Iniciallo a partir de la segunda hora si se comprueba diuresis ( mayor de 30 c.c./hora.). · Adulto: Máximo 20 meq/hora (10 cc KCL/hora). Niños: 30-35 meq/mt<sup>2</sup> para 24 horas (15c.c. KCL/mts<sup>2</sup>).

## 10.2 Recomendaciones

- Si la osmolaridad plasmática es mayor de 350 m-osm o sodio plasmático mayor de 150 meq/1lt se puede intercalar inicialmente SS 1/2 N (Sol. Salina al 0.45%) especialmente si el paciente demuestra tendencia al coma. Esta solución diluída ( se mezcla en el frasco 250 cc. de SSN. con 250 cc. de agua destilada) se debe usar con moderación.
  
- Cuando la glicemia llegue a 250 mg% o menos, intercalar DAD5%, mínimo 1000 cc/24 horas se restablece dieta.
  
- Tan pronto el paciente tolere la vía oral, comenzar a reponer líquidos por boca ( agua ).
  
- Procurar siempre cateterizar vena periférica con Jelco o aguja gruesa.
  
- Indicaciones para administrar potasio antes de la segunda hora:
  - a. Potasemia al ingreso menor de 3.5 meq/l.
  - b. Potasemia normal en presencia de severa acidemia.

c. Durante la administración de bicarbonato.

- Insulina: Hay varios métodos para administrar insulina que dependen básicamente de la vía preferencial; intravenosa (IV); intramuscular (IM); o subcutánea (Sub).

Un método sería:

- Paciente muy deshidratado y/o que no tolere vía oral y/o en severa acidosis..... Infusión de insulina.

- Paciente con DHT moderada que aún tolera vía oral y no está en acidosis severa..... Insulina subcutánea.

- En algunos pacientes, como vía opcional, se puede utilizar la Intramuscular.

### 10.3 Recomendaciones

- Monitoreo de glicemia, se debe hacer cada hora mientras se mantiene la infusión. Luego dos horas después

de cada inyección de insulina subcutánea. Finalmente, cuando se inicie dieta fraccionada, antes y dos horas después de cada comida hasta que se estabilice el cuadro clínico.

- No iniciar insulina NPH hasta que hallan transcurrido al menos 24 horas de manejo y el paciente se encuentre compensado y estable. La dosis puede ser la utilizada rutinariamente ( se puede calcular también como el 60% del total de insulina cristalina recibida en las últimas 24 horas ).

- No guiarse por glucosuria para el cálculo de la dosis de insulina.

- Se considera que ya no hay cetoacidosis diabética cuando la glicemia es menor de 250 mg%, el PH mayor de 7.3 y el bicarbonato mayor del 5. Recordar que la cetonuria puede persistir, aún sin hiperglicemia cuando se prolonga el ayuno del paciente.

- El paciente no tiene solo déficit de agua y electrolitos, también ha perdido sustrato energético

que debe reponer. Por lo tanto tan pronto tolere, debe iniciar la ingesta de pequeñas cantidades de alimento que contenga mínimo 25 gm de carbohidratos por ración ( cada tres horas ).

Bicarbonato : Si el pH es menor o igual a 7.1 y/o potasio mayor o igual a 6.0 se debe administrar bicarbonato así: 40-80 meq. (40-80 c.c. ) en infusión para 1 hora.

Luego suspender. No abusar del bicarbonato pues el riesgo es mayor que el beneficio.



## 11. MANEJO DE CETOACIDOSIS EN EL NIÑO

manejo cetoacidosis en niños

# CETOACIDOSIS

**DEFINICION**

- 1) HIPERGLICEMIA > 300 mg/dl
- 2) CETONEMIA Y CETONURIA
- 3) ACIDOSIS pH < 7.30
- 4) BICARBONATO < 15 mEq/l

## MANEJO

HISTORIA CLINICA COMPLETA  
(Ver formato de Historia Cl. Pediátrica)

EXAMEN FISICO COMPLETO

**EXAMENES PARACLINICOS**

Glicemia	Electrolitos	Gases Arteriales	Osmolaridad
Glucosuria	Cuadro Hemático	Hemocultivo	Segun cada caso
Cetonuria	Creatinina y BUN		

**FACTORES PREDISPONENTES**

- FALLA EN APLICACION DE INSULINA
- FALLA EN AJUSTES A LA DOSIS DE INSULINA
- STRESS FISICO
- CIRUGIA
- TRAUMA
- INFECCIONES
- STRESS EMOCIONAL

## HIPERGLICEMIA

### RESULTADO DE LA GLICEMIA

**MAYOR A 500 mg/dl**

Bola inicial de insulina  
Cristalina a 0.1 U/kg  
Endovenosa

**MEJOR A 500 mg/dl**

Infusion continua de  
Insulina Cristalina 0.1U/kg/h

**TECNICA**

Cuando el control de  
glicemia < 300 mg/dl

Bajar la infusion  
a 0.05 U/kg/h

Recobre de la conciencia  
y Aceptacion de Via Oral

Aplicacion subcutanea  
de Insulina Cristalina

Primeras  
24 a 48  
Horas

Tratamiento de manteni-  
miento y Ambulatorio.

Continuar dosis  
0.5 - 1 U/kg/dia

Del Total  
2/3 de NPH  
1/3 de cristalina

Del Total  
2/3 en la mañana  
1/3 en la tarde

Aplicacion subcutanea  
a 0.5 U/kg/dia de

- 50% mañana
- 40% mediodia
- 10% noche

## DESHIDRATACION

### CLASIFICACION

GRADO I Pérdida del 5%	GRADO II Pérdida del 10%	GRADO III Pérdida del 15%
Piel Pálida Mucosas semisecas Fontanela no tensa Lagrims presentes Enoftalmos leve	Irritable Piel grisácea Fontanela ligeramente deprimida Mucosas secas Enoftalmos moderado Lágrimas escasas Espazo pliegues cutáneos	Muy Irritable Piel grisácea Fontanela deprimida Mucosas muy secas Enoftalmos marcado Lágrimas ausentes Pliegues cutáneos

**CALCULO APROXIMADO PARA REPOSICION DE PERDIDAS**

	MANTENIMIENTO	PERDIDAS
AGUA	1500 ml/m <sup>2</sup>	100 ml/kg (60-100 ml/kg)
SODIO	45 mEq/m <sup>2</sup>	6 mEq/kg (5-13 mEq/kg)
POTASIO	35 mEq/m <sup>2</sup>	5 mEq/kg (4-6 mEq/kg)
CLORURO	30 mEq/m <sup>2</sup>	4 mEq/kg (3-9 mEq/kg)
FOSFATO	10 mEq/m <sup>2</sup>	3 mEq/kg (2-5 mEq/kg)

### REPOSICION DE LIQUIDOS Y ELECTROLITOS EN UN NIÑO CON PESO DE 30 KG. (1m<sup>2</sup>) EN COMA CETOACIDOTICO

	PERDIDAS DHT 10%	MANTENIMIENTO	TOTAL (36 horas)
AGUA ml	3000	2250	5500
SODIO (mEq)	180	85	250
POTASIO (mEq)	150	50	200
CLORURO (mEq)	120	45	165
FOSFATO (mEq)	90	15	100

**ESQUEMA DE REPOSICION**

	LIQUIDOS	Sodio	Potasio	Cloruro	Fosfato
Primera hora	500 ml de solución salina 0.9 (normal)	75	-	75	-
Segunda hora	500 ml de solución salina 0.5 normal + 20 mEq de KCl	35	20	55	-
De la hora 3 a la 12 (200 ml/h x 10 horas)	2000 ml de solución salina 0.45 Fosfato de potasio 30 mEq/L	150	60	150	40
Subtotal para las primeras 12 horas	3000 ml	260	80	280	40
Siguientes 24 horas (20 ml/hora)	Solución salina 0.2 normal en Dextrosa al 5% con 40 mEq/L de KCl	75	100	75	80
Total para 36 horas	5400 ml	335	180	335	100

## ACIDOSIS

- DISMINUYE EL VOLUMEN / MIN RESPIRATORIO
- HIPOVENTILACION -VASODILATACION PERIFERICA
- PUEDE LLEVAR A RESISTENCIA A LA INSULINA
- ALTERA LA FUNCION MIOCARDICA

**PH < 7.1**

Bicarbonato de Sodio  
80 mEq/m<sup>2</sup>

**PH de 7.1 a 7.2**

Bicarbonato de Sodio  
40 mEq/m<sup>2</sup>

**TECNICA**

Posar en infusion diluida en 2 hrs

Na pasar en mezcla que con-  
tenga Gluconato de Calcio

### COMPLICACIONES DE LA APLICACION DE BICARBONATO DE SODIO

- Alcalosis
- Hipocalcemia
- Hipocalcemia
- Hipocalcemia
- Acidosis cerebral paradoja
- Anoxia cerebral por disminucion del 2-3 distalaglicerato

## OTROS

INFECCION -ANTIBIOTICO QUIRURGICO  
APOYO PSICOLOGICO  
ESTUDIOS ESPECIALES  
EDUCACION

**COMPLICACIONES**

- Hipocalcemia
- Hipercalcemia
- Hipocalcemia
- Hipogliccemia

**EDEMA CEREBRAL**

- Cefalea
- Pérdida de conciencia
- Aumento de presión
- Hiperreflexia
- Mioclono
- Anisocoria
- Diabetes insipida
- Hiponatremia severa
- Se inicia entre 4-16 hrs de tratamiento
- Pronóstico grave

## 12. COMA HIPEROSMOLAR

Es un síndrome característico del paciente diabético tipo II, dado por severas hiperglicemia y no así por cetoacidosis con severa deshidratación, tan sólo han sido reportados dos casos de pacientes diabéticos tipo I con este síndrome.

Sus características son:

Hiperglicemias, (que sobrepasan generalmente cifras de 600 mg.), deshidratación profunda, alteraciones de la conciencia que pueden ir hasta el coma profundo, aumento de la osmolaridad cifras ( que sobrepasan de los 310 mili moles por litro ).

Los factores desencadenantes pueden ser :

- Infecciones, pancreatitis, ingestión medicamentosa, stress físico . ( trauma, cirugía, accidentes cerebrovasculares ).

Su fisiopatología consiste:

Al sucederse el factor desencadenante se produce una reducción parcial de la actividad insulínica que no permite un adecuado control de la hiperglicemia pero que si es suficiente para inhibir la glicólisis, este mecanismo persiste por varios días o semanas, produciéndose; se sucede entonces una situación progresiva de hiperosmolaridad por la hiperglicemia y el aumento de los electrolitos ( cloruro de Na ); éste estado saca el agua del compartimiento intracelular ( deshidratación intracelular ) siendo la célula nerviosa la más afectada de este estado, progresivamente se va presentando una diuresis osmótica secundaria a la hiperglicemia que va ocasionando una deshidratación extracelular. Esta pérdida de líquido ocasiona una deshidratación hipertónica que se va agravando progresivamente, si disminuye la filtración glomerular llevando a una insuficiencia renal, la hiperglicemia progresivamente se va haciendo mayor pudiendo entrar el paciente en shock, también presentar una acidosis láctica.

Se va presentando una hipercalcemia ( elevación del potasio plasmático ), que no es peligrosa si no se produce una oliguria; la hemoconcentración que se está sucediendo fa-

vorece la formación de microtrombos.

Al mismo tiempo se está sucediendo una secreción de hormonas anti-insulínicas (Glucagón, catacolaminas, que produce una osmolaridad plasmática).

Su tratamiento va encaminado a corregir la extrema pérdida de volúmen, corregir el estado hiperosmolaridad, detectar y corregir las causas adyacentes concomitantes.

### 13. DIABETES Y EMBARAZO

En primer término, la paciente embarazada debe crear la materia necesaria para la formación del producto de la concepción.

En segundo término, se sucede cambios metabólicos durante el embarazo, existiendo una menor glicemia en ayunas, una disminución de los aminoácidos en sangre, una menor tolerancia a la sobrecarga oral de glucosa, una mayor neoglucogénesis y un aumento de los cuerpos cetónicos.

Existen un reordenamiento hormonal, la placenta se transforma en órgano endócrino, existe disminución de los niveles de estrógenos, de la gonadotropinas y de la progesterona habiendo producción del lactógeno placentario o somatotrofina; además aumenta la insulina, cuando hay estímulo de glucosa produciendo un aumento del trabajo de la célula beta, éstos parámetros han llevado a pensar que el embarazo es diabetogénico, documentado por algunos au

tores, pero se ha llegado a concluir que cuando las células beta están genéticamente, vuelven a la normalidad después del parto y que en casos reportados en el metabolismo de los glúcidos presupone un daño inicial en las células beta.

### 13.1 Clasificación de la Diabetes en embarazadas

Se divide en:

- a. Pacientes diabéticas embarazadas, aquellas que previamente a su embarazo estaban afectadas.
- b. Diabéticas gestacionarias, aquellas que tienen alteración a la tolerancia de los carbohidratos o diabetes manifiesta exclusivamente al embarazo.

### 13.2 Criterios diagnósticos

En una prueba de tolerancia con 100 gramos de glucosa se toman muestras a los 120, 180 minutos después de la carga, hay D.M. cuando dos o más valores sobrepasan las cifras normales.

Hay D.M. con los siguientes criterios (Sullivan)

Basal	105 miligramos
60 min.	190 miligramos
120 min.	165 miligramos
3 horas	145 miligramos

Con una paciente embarazada a la que se detecte cifras de glicemia normales en dos pruebas debe ser manejada idealmente así:

Primer caso: primera prueba diabética; segunda prueba: intolerancia a los carbohidratos.

Se debe esperar para iniciar el tratamiento y prácticar en un mes una nueva curva de glicemia

Segundo caso: primera prueba diabética; segunda prueba normal.

Se espera para el tratamiento y se practica una nueva curva en tres meses.

Tercer caso: primera prueba intolerancia a los carbohidratos; segunda prueba diabética.

Se debe esperar para inciar el tratamiento y practicar en un mes una nueva curva de glicemia .

Cuarto caso: primera prueba intolerancia a los carbohidratos; segunda prueba normal.

No se restaura tratamiento y se repite la curva en un año.

Quinto caso: primera prueba diabética; segunda prueba diabética.

Se restaura el tratamiento

Sexto caso: primera prueba intolerante; segunda prueba intolerante.

Este tipo de paciente se controlará con una curva anual ( exceptuando casos especiales), basta decir que el tratamiento para la intolerancia a los carbohidratos consiste en adecuar una dieta.

El embarazo influye sobre la diabetes en diferentes formas:

a. Disminución del umbral renal de la glucosa, no es raro encontrar glucosurias en estas pacientes con glicemia normal.

b. Aumento del requerimiento insulínico; hay un aumento de la resistencia periférica a la glucosa, existe una insulina placentaria y hay un gasto de glucosa por parte del producto que hace que se aumente los requerimientos de insulina en el primer trimestre y se intensifiquen en el tercer trimestre.

c. Tendencia a la centunuria y a la cetoacidosis, causa de muerte fetal.

d. Hipoglicemia

e. Repercusión sobre la microangiopatía.

Influencia de la diabetes en el embarazo:

a. Abortos espontáneos

b. Toxemia gravídica

c. Mortalidad perinatal

d. Macrosomia fetal

e. Malformaciones congénitas

13.3 Clasificación de la paciente diabética según Whitte.

Clase A. Paciente con tolerancia de la glucosa disminuída y normoglicemia en ayunas.

Clase B. Edad inicial mayor 20 años antigüedad de la diabétes menor de 10 años.

Clase C. Edad inicial de los 10 a 19 años antigüedad de la diabetes de 10 a 19 años.

Clase D. Edad inicial menor de 10 años, antigüedad mayor de 10 años o retinopatía no proliferativa.

Clase E F. nefropatía diabética

Clase R. retinopatía proliferante

Clase R F. retinopatía proliferante y nefropatía

Clase H. Cardiopatía arteriosclerótica

Clase T. Diabéticas embarazadas con transplante re  
nal.

Control de la paciente embarazada:

- Se debe de controlar el monitoreo glicémico
- Medición de la hemoglobina glucosilada
- Detecciones de infecciones urinarias
- 

Exámenes complementarios:

- Cuadro hemático
- Colesterol
- ADL
- Triglicéridos
- Creatinina
- Albuminuria
- Fondo de ojo
- Examen obstreto
- Ecografías

- Pruebas de acitcina y prueba de Posi.
- La cardiotopografía
- Niveles hormonales. (estriol)
- Acniosentesis

#### 13.4 Tratamiento de la paciente diabética embarazada

- Dieta: con un promedio aproximado de 500 calorías diarias representada de 250 gramos de carbohidratos, 150 de proteínas y 100 de grasas, si la paciente es obesa se le debe reducir a 300 calorías.
- Insulina: La insulino**te**rapia es obligatoria para toda embarazada según el requerimiento necesario.
- Control diabetológico y obstetro

La elección del momento del nacimiento es el de un parto a término siempre que no existan contraindicaciones y se cuente con el equipo humano y técnico y se monitorize sistemáticamente el parto.

Complicaciones del neonato de la madre diabética:

- Hipoglicemias, por insulinismo fetal durante el embarazo.
  
- Stress respiratorio y membrana hialina
  
- Policitemia superior hetocrito al 65 %
  
- Hipomagnesimio
  
- Hipocalcemia
  
- Hipertensión pulmonar e hiperbilunemias

## 14. DIABETES E INFECCION

La interrelación de diversos factores es responsable de la susceptibilidad que éstos pacientes presentan.

La enfermedad vascular periférica con microangiopatía es común en estos enfermos, este hecho determina una mala respuesta a la agresión bacteriana, a la cicatrización de la herida y a la posibilidad de lograr óptimos niveles de antibióticos en los tejidos, la neuropatía determina una mala sensibilidad de las extremidades posibilitando que la infección pueda seguir a microtraumas sin que sea detectados fácilmente; la neuropatía visceral ocasiona vejigas neurógenas ocasionando bacterulia permanente. La hiperglicemia favorece el crecimiento de algunos microorganismos e inhibe la respuesta inmune, presentando trastornos funcionales de los leucocitos, hay una virtual ausencia de quimiotáxis, hay menor adhesión de los leucocitos al endotelio capilar como una defectuosa migración de los mismos y existe una menor capacidad fagocítica.

La alteración bioquímica no ha sido suficientemente aclarada. Los granulocitos obtienen toda su energía del metabolismo de la glucosa, cuando se estimulan por la fagocitosis incrementando todo el consumo de oxígeno como la utilización de glucosa. Cuando el enfermo es deficiente en insulina las reservas de glucógeno leucocitario están disminuidas, se disminuye la actividad enzimática de la glucoquinasa, piruvicoquinasa y fosfofructoquinasa.

Se ha referido en niños diabéticos un menor número de linfocitos T así como una menor síntesis de IgA, también se ha establecido una menor producción del factor inhibitorio de migración leucocitaria, este factor tiene un papel importante en la producción de colágeno.

No se han comprobado otro tipo de alteraciones en el sistema inmunológico ni bioquímico.

Durante la infección aguda se aumenta la producción del cortisol, después de un episodio febril aumenta la producción de aldosterona y hormona antidiurética, hechos que favorecen la retención de Na y agua.

Se ha descrito una mayor conversión hepática la lalanina y

glucosa durante un cuadro infeccioso.

Se han evidenciado casos que durante episodios febriles aumenta niveles plasmáticos de hormona de crecimiento y glucagón.

Una combinación de defectos en los mecanismos de defensa pueden potenciar y aumentar la susceptibilidad de este a la infección o exacervar su severidad cuanto esta está en curso.



## 15. CIRUGIA EN PACIENTES DIABETICOS

Para tratar a un paciente diabético hay que tener en cuenta los siguientes parámetros:

### CUADRO 1

---

#### Influencia de la cirugía sobre la diabetes

---

1. Aumento de los requerimientos de insulina
  2. Predisposición a la cetoacidosis
  3. Accidentes hipoglucémicos
  4. Agravación de la retinopatía, de nefropatía y de la neuropatía pre-existente
  5. Agravación de una cardiopatía
-

## CUADRO 2

---

### Influencia de la diabetes sobre la cirugía

---

1. Predisposición a infecciones
  2. Predisposición a complicaciones vasculares (trombosis, embólias).
  3. Trastornos de la cicatrización y predisposición a escaras.
- 

## CUADRO 3

---

### Evaluación pre-operatoria

---

1. Características de la diabetes (forma clínica, compensación metabólica).
  2. Tipo de intervención quirúrgica
  3. Función del aparato cardiovascular y del aparato respiratorio.
  4. Estado de la función renal
  5. Exámen neurológico
  6. Estudios del sistema inmunológico y de las infecciones
-

#### CUADRO 4

---

##### Tratamiento pre-operatorio

---

Debe continuarse con la terapia terapéutica previa para su compensación metabólica.

Dieta: No restricción de H.de C.

Insulina: Mantener esquema anterior

Hipoglucemiantes: Suspender 24 horas antes si es necesario reemplazar por insulina.

---

#### CUADRO 5

---

##### Día de operación

---

Horario: Manital y temprano

Solución glucosada al 5%: 2000ml/24 horas

Solución fisiológica: 1000 ml/24 horas

Insulina:

- NPH o lenta: 1/4 de la dosis habitual antes de la operación

- 1. Cristalina: a. S.C c/4-6 h. según glucemia

b. I.V. en goteo a razón de 5 a 10 u por  
c/500 ml. de sol.

Glucosada (aproximadamente 0,01 U/kg/hora)

- Potasio: 75 mEq/24 hs.

Monitoreo de glucemia y medio interno.

---

## CUADRO 6

---

### Post- Operatorio

---

Solución glucosada al 5% y solución fisiológica según requerimiento.

Potasio

Dieta: A partir de 24-48 hs. Inicialmente líquida y luego blanda gástrica.

Insulina:

NPH o lenta:  $2/3$  o  $1/2$  de la dosis total diaria

L.Cristalina: SC c/6 hs. ó antes de las comidas principales, según glucemia y/o glucosuria.

A los 3-4 días volver a la insulino**ter**apia habitual o hipoglicemiantes orales.

Antibióticos según necesidad

---



## 16. PATOLOGIA ORAL EN EL PACIENTE DIABETICO

Ya en 1862, Seiffert describió una revelación entre la diabetes Mellitus y las alteraciones patológicas en la cavidad bucal. Esta opinión difiere en la literatura. En pacientes diabéticos se describió una variación de cambios bucales, como sequedad de la boca; eritema difuso de la mucosa bucal; lengua saburral; y roja; con indentaciones marginales y tendencia a formar abscesos periodontales; periodontaclasia diabética y estomatítis diabética; encía agrandada; pólipos gingivales; papilas gingivales sencibles, hinchadas que sangran profusamente; proliferaciones gingivales, polipoides y aflojamientos de dientes; y mayor frecuencia de enfermedad periodontal, con destrucción alveolar tanto horizontal como vertical.

Los diabéticos poseen una menor resistencia a las infecciones, aunque no está claro si poseen una frecuencia real más avanzada o elevada de infecciones, o si una vez contraídas, las infecciones prosperan. Esta susceptibilidad a las

infecciones resultaría ser más una combinación de microangiopatía, acidosis metabólica y fagocitosis ineficaz de los macrófagos.

La enfermedad periodontal no sigue un patrón exacto en pacientes diabéticos. Se es incapaz de comprobar que la diabetes es una causa específica de enfermedad periodontal avanzada, y en realidad, muchos diabéticos poseen estructuras periodontales normales. Sin embargo, hay que reconocer que en la diabetes no controlada están afectados muchos procesos metabólicos, incluso los que actúan en la resistencia a la infección o al trauma.

El diabético no controlado, puede por ejemplo sufrir úlceras crónicas persistentes en la piel de piernas, presumiblemente porque la resistencia está disminuída y toda irritación menor como el traumatismo o infección bacteriana de la piel generará una lesión mayor que en personas normales. Así mismo disminuye la efectividad del proceso de cicatrización probablemente como resultado de un trastorno en el metabolismo de carbohidratos. Por ello cuando consideramos el periodoncio, localizado en la cavidad bucal con sus múltiples factores predisponentes a la enfermedad incluídos los cálculos, bacterias y trauma,

no es sorprendente que se destruya más fácilmente en personas con diabetes no controlada que en sanas. Es frecuente que haya inflamación gingival de intensidad poco común, bolsas periodontales profundas y abscesos periodontales en pacientes con mala higiene bucal y acumulación de cálculos.

En muchos pacientes diabéticos con enfermedad periodontal, los cambios gingivales y la pérdida ósea no son raros, aunque en otros la intensidad de la pérdida ósea es grande.

En la diabetes, la distribución y la cantidad de irritantes locales y fuerzas oclusales afectan a la intensidad de la enfermedad periodontal. La diabetes no causa gingivitis o bolsas periodontales, pero hay signos de que altera la respuesta de los tejidos periodontales a los irritantes locales y las fuerzas oclusales, que acelera la pérdida ósea en la enfermedad periodontal y retarda la cicatrización posoperatoria de los tejidos periodontales.

#### 16.1 Aspectos clínicos: Estudios en seres humanos

A pesar del aumento generalizado de la susceptibilidad a las infecciones y a la inflamación intensa en

La diabetes, algunos investigadores no reconocen relación alguna entre diabétes y enfermedades bucales y sostienen que cuando los dos estados existen juntos es más una coincidencia que una relación específica de causa y efecto. Otros registran un aumento de la intensidad de la gingivitis y la enfermedad periodontal con mayor movilidad dental sin relación con el aumento de la cantidad de irritantes locales y la pérdida correspondiente de dientes, los estudios que se acaban de mencionar han sido muy subjetivos. Estudios recientes no revelan coincidencias probablemente debido a la diversidad de índices usados y diferencias en las muestras de pacientes. No obstante la mayoría de los estudios muestran una mayor prevalencia y gravedad de la enfermedad periodontal en diabéticos que en individuos no diabéticos con similar irritación local. Glavind y Col., luego de efectuar un detallado análisis de 51 diabéticos y 51 controles, llegaron a la conclusión de hasta la edad de treinta años, la velocidad de destrucción es la misma en diabéticos que en no diabéticos; entre los treinta y cuarenta años los diabéticos presentan un incremento de la destrucción periodontal en comparación con no diabéticos, y los pacientes

que padecen diabétes declarada por más de 10 años sufren una mayor pérdida de estructuras periodontales que los enfermos durante menos de 10 años. Así mismo los pacientes con alteraciones de retina presentan mayor destrucción periodontal. La mayor destrucción periodontal de los pacientes con diabetes de larga data pueden reflejar alguna deficiente desconocida en la resistencia del periodoncio diabético. En un estudio clínico de cincuenta niños diabéticos y un grupo de control de la misma edad de 36 niños, Bernick y Col hallaron mayor frecuencia de inflamación gingival en los diabéticos, cuando ambos presentaban un índice de higiene bucal similar.

La comparación de los niveles de azúcar en saliva y sangre con el estado periodontal del diabético revelo que los niveles de glucosa de la saliva ( una hora después del desayuno) eran altos en diabéticos, pero no en un grado como para ser diagnóstico. Los niveles de azúcar en saliva y sangre fueron comparados con los de los no diabéticos, pero sólo en mujeres diabéticas. En otro estudio se halló el contenido de glucosa del fluído gingival y la sangre eran más elevados en diabéticos que no en diabéticos si-

milares índices de placa y gingival; se halló que el contenido de proteínas fue similar en ambos grupos. Maider y Col., encontraron un incremento significativo de IgG salival en diabéticos.

## 16.2 Aspectos microscópicos

Las alteraciones microscópicas que se describen en encía de diabéticos incluyen: hiperplasia con hiperqueratosis, o la transformación de superficie punteada en lisa, con menor queratinización; vacuolización intranuclear en el epitelio; mayor intensidad de la inflamación; infiltración grasa en los tejidos inflamados, aumento de cuerpos extraños calcificados, ensanchamiento de la membrana fundamental de las arteriolas capilares y precapilares, pero no cambios osteoscleróticos: engrosamiento fucsínofílico PAS de pequeños vasos sanguíneos y menor tinción de mucopolisacáridos ácidos. El consumo de oxígeno de la encía y la oxidación de la glucosa decrecen.

En encías de pacientes con diabetes o enfermedad

cardiaca hipertensiva, o ambas, se registraron cambios arteriolares que consisten en aumento de la fucsinofilia, ensanchamiento de paredes, angostamiento de la luz, degeneración medial y vacuolación.

Entre los cambios microscópicos descritos anteriormente, el engrosamiento de la membrana basal de los capilares merece especial atención porque:

a. Este cambio de la pared vascular puede entorpecer el transporte de nutrientes necesarios para el mantenimiento de los tejidos gingivales, y

b. Se ha sugerido que las biopsias gingivales pueden ser una importante ayuda para la detección de estados diabéticos y prediabéticos.

Listgarten y Col., estudiaron con microscópio electrónico biopsias gingivales de 10 personas diabéticas; cada grupo estaba compuesto por 5 encías normales y 5 encías inflamadas. En los diabéticos se comprobó un aumento estadísticamente significativo del espesor de la membrana basal. No se halló relación entre el espesor de la membrana basal y la in-

flamación, la edad y la duración de la diabetes.

Russell, comunicó que cerca de 40 por 100 de un grupo de 37 diabéticos presentaban angiopatía gingival en la forma de un engrosamiento PAS positivo, resistente a la diastasia, de las paredes de los vasos, de hialinización de estos y a veces de la obliteración de su luz como una manifestación temprana de enfermedad. Se encuentran alteraciones similares en los vasos periodontales de diabéticos.

### 16.3 Estudios en animales

Se realizaron muchos estudios del periodoncio en animales con diabetes inducida mediante:

a. La inyección de aloxáno, b. Pancreatectomía parcial, c. Desarrollo espontáneo de la enfermedad en cricetos o ratones.

Se ha dicho lo siguiente: En animales diabéticos se produce osteoporosis y reducción de la altura del hueso alveolar, con osteoporosis comprobable en otros huesos. El ligamento periodontal y el cemento no

están afectados pero se agota el glucógeno de la en  
cía. Otros informan que la inflamación gingival y  
la destrucción ósea asociadas a los irritantes local  
es son más intensas en animales diabéticos que en  
los no diabéticos.

Osteoporosis generalizada, resorción de la cresta all  
veolar, e inflamación gingival y la destrucción ósea  
asociadas con cálculos, se describieron en cricetos  
chinos con diabetes hereditaria bajo tratamiento de  
reposición de insulina, mientras que no se observó  
alteración periodontal alguna en otros animales con  
diabétes recesiva autosómica.

La lesión periodontal producida por fuerzas oclusal  
es excesivas y la atrofia periodontal por fuerzas  
insuficientes se agravan en la diabetes experimental  
y la cicatrización gingival posquirúrgica se retarl  
da.

#### 16.4 Factores hormonales

La hormona adrenocorticotropina ( ACTH ) y cortísol  
na son sustancias que probablemente perturban la ci

cicatrización de heridas. Poco después de que se usó por primera vez ACTH y cortisona en pacientes, se observó que las heridas de quienes recibían estos compuestos experimentaban un retardo en la cicatrización. Tras esta observación se realizaron otros estudios experimentales en los cuales se comprobó que los pacientes que recibían ACTH o cortisona estaba inhibida la proliferación de tejido de granulación, a causa de la inhibición de la proliferación de fibroblastos y brotes endoteliales nuevos y debido a la depresión de reacción inflamatoria. No hay una supresión de actividad mesenquimática. Un estudio de Shafer sobre cicatrización de heridas de extracción en ratas que recibían cortisona reveló que la cicatrización estaba retardada. Esto sugeriría que pacientes que reciben cortisona deben ser evaluados con cuidado por el Odontólogo antes de emprender un procedimiento quirúrgico.

La Diabetes Mellitus es una de las enfermedades más conocidas con un retardo clínico importante y evidente en la reparación de heridas por procedimientos quirúrgicos, incluidas operaciones bucales como la extracción dental. Las heridas de pacientes dia

béticos cicatrizan con notoria lentitud y con frecuencia presentan complicaciones en el momento de repación. No se conoce el mecanismo exacto de éste fenómeno, pero probablemente se relaciona con un trastorno en el metabolismo de carbohidratos a nivel celular en la zona de heridas. Debido a esta relación de la deficiencia de insulina con la cicatrización de heridas, algunos han estudiado el efecto de la administración de insulina a animales normales, ( hiperinsulinismo ), pero los resultados no dicen que su influencia sea decisiva en dichos procesos. Sin embargo, los estudios en cultivo de tejidos revelaron casi invariablemente una estimulación de la proliferación fibroblástica, cuando se agregó insulina al medio de crecimiento.

#### 16.5 Diagnóstico bucal: periodontal

Primera visita.

Apreciación general del paciente: Desde el primer encuentro el operador debe intentar hacer una valoración general del paciente. Ello incluye consideraciones sobre el estado mental y emocional del pacien

te, temperamento, actitud y edad fisiológica.

Historia sistemática: En esta primera visita se obtiene gran parte de la historia sistémica y se va ampliando con preguntas pertinentes en visitas ulteriores. La importancia de la historia sistemática debe ser explicada a los pacientes, porque frecuentemente omiten información que no pueden relacionar con su problema dental.

La historia sistemática ayuda al operador en:

1. Diagnósticos de las manifestaciones bucales de enfermedades sistémicas.
2. La detección de estados sistémicos que pueden estar afectando a la respuesta de los tejidos periodon tales a factores locales.
3. La detección de estados sistemáticos que demanden precauciones especiales y modificaciones en los procedimientos terapéuticos.

Las historia sistémica debe incluir referencia a lo

siguiente:

1. Si el paciente esta bajo tratamiento médico; si es así, cuál es la naturaleza de la enfermedad y cuál el tratamiento?. Hay que inquirir especialmente respecto a anticoagulantes y corticosteroides - dosis y duración del tratamiento.

2. Antecedentes de fiebre reumática, cardiopatía reumática o congénita, hipertensión, angina pectōris, infarto de miocardio, nefritis, enfermedad hepática, diabetes y desmayos o lipotímias.

3. Tendencias hemorrágicas anormales como epistaxis, hemorragias prolongadas de heridas pequeñas, equimosis espontáneas, tendencia excesiva a hematomas y menorreas excesivamente abundantes.

4. Enfermedades infecciosas, contacto reciente con enfermedades infecciosas en el hogar o en el trabajo, radiografía reciente del toraz.

5. Posibilidad de enfermedades profesionales.

6. Historia de alergia - fiebre del heno, asma, sensibilidad a alimentos, sensibilidad a drogas como aspirina, codeína, barbitúricos, sulfonamidas, antibióticos, procaína, laxantes o materiales dentales como eugenol o resinas acrílicas.

Información respecto al comienzo de la pubertad y menopausia, transformos menstruales, o histerectomía, embarazos, abortos.

Historia dental: Motivo de Consulta: Los siguientes son algunos de los síntomas de pacientes con enfermedad gingival y periodontal, que pueden relacionarse con algunas enfermedades sistémicas.

- Encías sangrantes, dientes flojos, separación de los dientes, mal gusto en la boca, sensación de picazón en las encías, que alivia al escabar con un palillo. Así mismo puede haber dolor de diversos tipos y duración, como dolor constante, sordo, dolor apado después de comer, dolores irradiados profundos en los maxilares, especialmente en los días lluviosos, dolor pulsátil, sensibilidad a la percusión, sensibilidad del calor al frío, sensación de ardor en las encías.

Se hace un exámen bucal preliminar para averiguar la causa de la consulta del paciente y determinar si se precisa un tratamiento de urgencia inmediato.

La historia dental también incluirá referencia a lo siguiente:

- Visitas al dentista, frecuencia, fecha de la última visita, naturaleza del tratamiento. Profilaxia bucal o limpieza hecha por un Odontólogo higienista, frecuencia y fecha de la última.

Cepillado dental frecuencia, antes o después de las comidas, método, tipo de cepillo y dentífrico, intervalos a que se cambias los cepillos.

Otros métodos de cuidado de la boca: enjuagatorios, masaje digital, estimulación interdental, irrigación del agua, e hilo dental.

Dolor en los dientes o encías. Modo en que es provocado, su naturaleza y duración, y como se alivia.

Encías sangrantes, cuando se noto por primera vez, si es espontáneo, al cepillar o al comer, por la noche, por periodicidad regular, duración de la hemorragia y cómo es detenida.

Mal gusto en la boca, áreas de empaquetamiento alimenticio.

Hábitos, como fumar tabaco, o masticarlo, morderse las uñas, mordisqueo de objetos extraños.

Segunda Visita:

Exámen bucal: Higiene bucal:

La limpieza de la cavidad se aprecia en términos de la magnitud de residuos de alimentos, placa, materia alba, pigmentaciones acumulados en la superficie dental.

Olores bucales: La halitosis, también denominada "fedor exore" o "fedor oris" es el mal olor ofensivo que emana de la cavidad bucal. Los olores bucales pueden tener importancia diagnóstica; su origen

puede ser: a. Local, o b. extrabucal o remoto.

Fuentes locales: Retención de partículas odoríferas de alimentos, sobre los dientes o sobre ellos lengua saburral, gingivitis ulceronecrotizante, estados de deshidratación, caries, dentaduras artificiales, aliento de fumador, heridas quirúrgicas, o extracciones en cicatrización. La enfermedad periodontal crónica con bolsar puede originar olor desagradable en la boca por acumulación de residuos y aumento de la velocidad de putrefacción de la saliva.

Fuente extrabucal o remota: esto puede incluir estructuras vecinas asociadas con rinitis, sinusitis, o amigdalitis, enfermedades pulmonares y bronquiales como la bronquitis fétida crónica, bronquiectasia, abscesos pulmonares, gangrena de los pulmones o tuberculosis pulmonar, olores despedidos por los pulmones de sustancias aromáticas en el torrente sanguíneo, como metabolitos provenientes de alimentos ingeridos o productos excretorios del metabolismo celular. Son ejemplo del último grupo el aliento alcohólico, el olor de la acetona, de los diabéti-

cos y el aliento urémico en la disfunción renal.

Saliva: El ptialismo o secreción salival excesiva se presenta en una serie de estados, como el uso de determinadas drogas ( mercurio, pilocarpina, yoduros, bromuros, fosfato ), formas de estomatítis, angina de Vincet, irritación tabáquica y estimulación psíquica.

La disminución de la secreción salival se observa en las enfermedades febriles, en enfermedades crónica como nefritis crónica, uremia, diabetes sacarina, mixedemia, anemia perniciosa.

La xerostomía o "boca seca" es consecuencia de la disminución de la secreción salival y presenta diversas características clínicas, como sequedad generalizada y eritema con fisuras en casos extremos y diversos grados de malestar causados por sensación quemante.

La lengua también llega a ser afectada por la xerostomía produciendo atrofia de las papilas y hasta dolor.

## 16.6 Estados que requieren un especial cuidado

Diabetes: Durante la atención periodontal de pacientes diabéticos está indicado, observar precauciones especiales. No se comenzará el trabajo hasta que la diabetes esté bajo control. Las visitas al consultorio dental no deben interferir en el horario de las comidas del paciente, para evitar la posibilidad de que se produzca acidosis diabética, coma o reacción insulínica. Los diabéticos crónicos de edad avanzada son propensos a arteriosclerosis y v vasculopatía coronaria. En estos pacientes hay que superar la necesidad de la cirugía periodontal y el riesgo que ello supone. Es preferible realizar la cirugía en un hospital, donde es posible solucionar con prontitud las complicaciones cardio vasculares. En los diabéticos la resistencia a la infección está disminuída.

No se conocen las causas, pero la disminución a la resistencia fue atribuída a trastornos en la formación de anticuerpos, reducción de la actividad fagocitaria y disminución de la nutrición celular. Por ello hay que recetar antibióticos antes y des

pués del raspajes y curetajes extensos o de procedimientos quirúrgicos.

Los pacientes diabéticos controlados deben responder bien al tratamiento periodontal. Hay que eliminar todos los factores etiológicos locales, la eliminación de la enfermedad gingival, periodontal, y el paciente debe hacer una minuciosa higiene bucal.

Nosotros como odontólogos debemos recordar constantemente que los pacientes con algún transtorno metabólico no reaccionan a los estímulos o irritantes de manera normal. Los transtornos metabólicos pueden estar reflejados en alteraciones clínicas en tejidos bucales; esto hace fácil y necesario que el Odontólogo ayude al paciente para llegar a un diagnóstico y tratamiento adecuados. Por otra parte la enfermedad metabólica puede ser sospechada solo a través de la historia clínica del paciente.

## 17. COMPLICACIONES DE LA DIABETES

### 17.1 Posibles factores patogénicos en las complicaciones de la diabetes

Alteraciones en la coagulación sanguínea:

- a. Incremento de la adhesividad y agregación plaquetaria.
- b. Actividad incrementada del factor de Von Willebrand.
- c. Disminución espontánea en la actividad fibrinolítica.

### 17.2 Alteraciones del flujo sanguíneo

- a. Aumento en la viscosidad plasmática por disturbio en proteínas plasmáticas.

b. Tendencia incrementada a la agregación de eritrocitos

17.3 Alteraciones en vasos sanguíneos

a. Engrosamiento marcado de la membrana basal

b. Alteraciones de la estructura de la membrana basal.

c. Incremento de la permeabilidad vascular.

17.4 Alteraciones hormonales

a. Incremento de la hormona del crecimiento

b. Incremento del glucagón

17.5 Proliferación vascular alterada

a. Incremento de la proliferación mesangial renal

b. Papel potencial de factores vasoproliferativos o sus inhibidores.

## 17.6 Disturbios metabólicos

a. Alteraciones químicas y metabólicas de la membrana basal.

b. Teoría del sorbitol

c. Alteraciones del metabolismo del mioinositol.

d. Alteración del metabolismo de la mielina

e. Glicosilación de la hemoglobina

## 17.7 Otras consideraciones

a. Alteración de la curva de disociación de la oxihemoglobina; por mecanismos poco claros, pero probablemente relacionados con alteraciones en el metabolismo de los fosfatos, acidosis y/o glicosilación de la hemoglobina.

b. Papel de las anomalías lipídicas en contribución a la enfermedad vascular de grandes vasos. No claro hasta el presente.

c. Retardo en el flujo axonal entre el cuerpo de la célula nerviosa y los axones distales: que puedan llevar a un defecto funcional en la neurotransmisión.

#### 17.8 Complicaciones crónicas

Hasta el presente se han involucrado un gran número de hipótesis diferentes, aunque a menudo son complementarias.

Un punto de fundamental importancia en la diabetes es la relación de las complicaciones de la enfermedad con el trastorno metabólico. Al respecto existen dos grandes posibilidades.

a. Las complicaciones hacen parte integral de la diabetes, independiente del desorden metabólico.

b. Las complicaciones son secundarias a la hiperglicemia, a la insulinopenia o a las alteraciones metabólicas asociadas. Una respuesta definitiva a esta crucial pregunta ha sido difícil, debido a que todas las modalidades terapéuticas, las cuales han intentado regresar las alteraciones en el metabolismo anor-

mal en la diabetes sólo ha sido parcialmente efectivas. Además, no está claro cual es el mejor índice para monitoreo del control metabólico.

Sin embargo, el peso de las evidencias científicas actuales basadas fundamentalmente en el uso de páncreas artificial el cual si provee de un control adecuado de la glicemia durante todo el día y toda la noche, favorecen la tesis de que las complicaciones son secundarias al desorden metabólico y por lo tanto pueden ser prevenidas o significativamente reducidas o retardadas con un alto grado de control metabólico de la diabétes mellitus. Esto ha podido ser demostrado especialmente en lo referente a la retinopatía y la nefropatía, puesto que en lo relacionado a la enfermedad de los grandes vasos no se ha podido demostrar tal relación.

Antiguamente y en forma errónea se creía que las complicaciones de la diabétes mellitus eran independientes de la hiperglicemia lo mismo que las demás anomalías metabólicas vistas en ésta enfermedad. En el momento actual, variadas y fuertes evidencias demuestran que las complicaciones crónicas de la diabe

betes son secundarias a las anormalidades metabólicas y a un control inadecuado de la misma. Entre éstas las más importantes son:

a. Transplantes de riñones normales hechos en animales diabéticos han desarrollado lesiones renales de diabetes Mellitus, igualmente riñones de animales diabéticos transplantados en animales normales muestran desaparición de las lesiones renales.

b. Resultados similares han sido observados con transplantes en humanos. Riñones normales transplantados a pacientes diabéticos desarrollan hialinosis arteriolar de vasos eferentes, lesión muy característica de diabétes mellitus.

c. Las biopsias renales seriadas en pacientes con diabetes mellitus tipo I han demostrado progresión de las lesiones renales con el tiempo, presentándose mayor deterioro, si el control metabólico de la enfermedad era más deficiente.

d. Se ha demostrado en animales y humanos mejoría de cataratas y neuropatía periférica con la disminución de

la glicemia. Estos dos procesos se encuentran relacionados con acúmulo de sorbitol, el cual como veremos es a su vez una consecuencia de la hiperglicemia.

e. Si las funciones de los leucocitos: la quimiotáctica, la fagocítica y la bactericida se encuentran alteradas por la hiperglicemia. Estos defectos, se han demostrado, son corregidos por la normalización de la glicemia.

f. Se ha demostrado mejoría de la retinopatía y del número de microaneurismas retinianos con un control metabólico adecuado de la diabetes.

g. Se ha demostrado igualmente un acúmulo de glucoproteínas en diferentes regiones corporales en los diabéticos, especialmente en el mesangio de los capilares glomerulares. Los niveles plasmáticos de una de estas glucoproteínas, la llamada hemoglobina  $A_{1c}$  se encuentran aumentados en la diabetes mellitus y disminuyen con el control metabólico de la enfermedad. Un fenómeno similar se ha observado con otras glucoproteínas.

h. Ciertos resultados obtenidos con métodos modernos de tratamiento ( páncreas artificiales, trasplantes pancreá

ticos) han demostrado mejoría de las complicaciones crónicas, especialmente la retinopatía y la nefropatía.

i. Se ha encontrado presencia de microangiopatía en pacientes con diabetes secundaria a otros procesos como en: la pancreatitis crónica, después de la pancreatectomía o durante la hemocromatosis, lo que indica la presencia de cambios secundarios a la anomalía metabólica.

De todo lo anterior se deduce que el médico debe tratar de disminuir la glicemia a niveles cercanos a lo normal como sea posible, para así disminuir al máximo las complicaciones.

- Fisiopatología: A continuación analizaremos algunos de los mecanismos aceptados en este momento dentro de la fisiopatología de las diferentes complicaciones crónicas de la diabetes mellitus.

#### 17.9 Alteraciones de la membrana basal

Una lesión que es considerada como muy característica

ca de la diabetes mellitus es el engrosamiento de la membrana basal de los capilares. Este hallazgo, el cual se creía anteriormente que era genéticamente de terminado e independiente de las anomalías en el metabolismo de la glucosa, hace parte probablemente del síndrome diabético y correlaciona con la duración de la enfermedad y el pobre control de la glicemia.

La membrana basal glomerular es una glucoproteína muy similar al glucógeno del cual difiere particularmente por su alto contenido en carbohidratos (10%) por el gran número de residuos de cistina. Estos carbohidratos se encuentran presentes formando dos tipos distintos de unidades.

17.9.1 Como complejo hetero-polisacárido consistente en una serie de azúcares ( ácido, siálico, galactosa, manosa. N-Acetyl glucosamina) uni das covalentemente a la asparagina.

17.9.2 Como disacáridos ( galactosa y glucosa ) uni dos a la hidroxilisina. En diabetes mellitus la membrana basal glomerular presenta aumen-

to de las unidades de disacáridos. Hay también aumento de hidroxilación de la lisina. Por el contrario, las unidades de heteripolysacáridos están presentes en proporción normal.

La biosíntesis de las subunidades de disacáridos compromete algunos pasos mediados enzimáticamente. Así, ciertos residuos de lisina genéticamente codificados en las cadenas de proteínas son convertidos a hidroxilisina por una hidroxilasa; la galactosa es añadida por una galactosa transferasa y la glucosa es segregada por una glucosil-transferasa. En animales en quienes se ha producido diabetes experimental existe un aumento de la actividad de estas enzimas, particularmente de la glucosil transferasa, en presencia de hiperglicemia. El aumento de ésta actividad puede ser reducida por la administración de insulina. Así, la actividad enzimática parece ser directamente proporcional a la concentración de la glucosa.

## 17.10 Teoría de los polioles

Esta teoría es la más directamente relacionada con el metabolismo de la glucosa. La conversión de la glucosa a su alcohol-azúcar, el sorbitol se produce por una enzima, la aldosa reductasa ( o reductasa de alcohol ). La actividad de esta enzima está directamente relacionada con la concentración intracelular de glucosa.

El sorbitol es un alcohol esencialmente no metabolizable, pudiendo ser parcialmente convertido a fructosa por la sorbitol deshidrogenasa. La fructosa es también pobremente metabolizada. Así, en las células donde el transporte de la glucosa no es autolimitante en la concentración intracelular, la presencia de esta vía del sorbitol (aldosa reductasa y deshidrogenasa de sorbitol) podría resultar en acumulación de sorbitol y fructosa en las células cuando la concentración de glucosa se encuentra elevada en sangre.

Esta vía ha sido mejor estudiada en el cristalino, donde la acumulación de sorbitol y fructosa llevan

a un desequilibrio osmótico. El aumento de la osmolaridad intracelular causa una mayor captación de agua dentro del cristalino con cambios electrolíticos secundarios, pérdida de la actividad de la bomba de sodio, formación de vacuolas, alteración del metabolismo celular, coagulación de las proteínas del cristalino y formación de cataratas.

La actividad de la vía del sorbitol ha sido también demostrada en las células de Schwann alrededor de los nervios periféricos. La disfunción inducida en estos casos por la acumulación de sorbitol y fructosa es una desmielinización segmentaria, la cual es vista en algunas neuropatías diabéticas. Por otra parte el acúmulo de polialcoholes intracelularmente puede actuar también inhibiendo la entrada del polialcohol mioinositol, con disminución en su concentración intracelular, causando una disminución en la velocidad de conducción nerviosa. Así, algunos desórdenes neuropáticos pueden ser atribuidos a activación de esta vía.

Un aumento de la actividad de los polioles también ha sido demostrada en la pared aórtica, lo que pro

bablemente podría contribuir al desarrollo de enfermedad de los grandes vasos.

Muchos componentes, particularmente derivados quinolínicos, inhiben la aldosa reductasa y han sido usados para bloquear la formación de cataratas en animales diabéticos. Su potencial para bloquear ésta vía puede ser de utilidad en un futuro para la prevención de estas complicaciones en individuos diabéticos.

#### 17.11 Glicosilación de proteínas

Ordinariamente, la glicosilación de proteínas comprende la unión de grupos específicos de azúcares a ciertos residuos tales como: serina, asparagina e hidroxilísimas, bajo estricto control enzimático. Sin embargo, la glucosa puede reaccionar también de una manera no enzimática con proteínas formando una unión covalente estable.

En los eritrocitos humanos, uno de los compuestos más abundantes de su hemoglobina, es la Hb A (90%). Entre los componentes menores se encuentran la Hb A<sub>2</sub> y la Hb F (fetal). Fuera de éstas, algunas hemoglobinas carga

das negativamente pueden ser aisladas por cromatografía y son la Hb A<sub>1a</sub>, A<sub>1b</sub> y A<sub>1c</sub>. Estas variantes de hemoglobina A difieren por la glicosilación de la hemoglobina y se han encontrado incrementadas en la sangre de pacientes y animales con diabetes. De ellas la más característica y la más abundante es la hemoglobina A<sub>1c</sub> (3-6%).

La alteración parece ser una modificación post-intética de la hemoglobina A, en la cual la glucosa se une en forma no enzimática al aminoácido terminal valina de la cadena beta de la hemoglobina para formar una base Schiff de unión lábil e inestable. Ocurre entonces un reordenamiento, formándose una cetoamina, lo cual hace esencialmente ésta reacción irreversible. La extensión de la reacción de la glucosa en sangre y así la concentración de la Hb A<sub>1c</sub> refleja la concentración total de glucosa sanguínea durante 120 días, que es la vida media de la hemoglobina en la circulación. Las mediciones de la Hb A<sub>1c</sub> pueden así llegar a ser medio para mejor estudio del grado de control metabólico de la diabetes.

Además la glicosilación de la hemoglobina provee un modelo para el entendimiento de cómo las proteínas pueden ser estructuralmente alteradas dependiendo de la concen

tración de glucosa. Al mismo tiempo ocurren cambios importantes funcionales en la hemoglobina glicosilada. En efecto, se ha demostrado que la Hb A<sub>1c</sub> tiene una mucha mayor afinidad de unión por el oxígeno, aunque ella también está presente en bajas concentraciones en casos de anoxia tisular.

Existe evidencia creciente de que la glicosilación no enzimática puede ocurrir "in vivo" en otros sitios fuera de la molécula de hemoglobina. Entre los candidatos lógicos están las proteínas, las cuales tienen un gran tiempo recambio y están expuestas a concentraciones de glucosa parecidas a las plasmáticas. Se incluyen todas las proteínas extracelulares y aquellas intracelulares presentes en tejidos en los cuales la entrada de glucosa no es auto-límitante, exceptuando los músculos y el tejido adiposo. Así, la glucosilina ha sido detectada en el colágeno de bovinos, en las proteínas de las membranas de las células rojas humanas, en la albúmina en la proteína básica de la mielina de los nervios y en el cristalino. Es posible que estudios futuros puedan detectar alteraciones en la estructura y función de otras proteínas como resultado de la hiperglicemia y éste mecanismo pueda ju-

gar algún papel en el desarrollo de algunas de las com  
plicaciones de la diabetes.

#### 17.12 Alteraciones hematológica

A pesar de la ausencia de hallazgos patológicos en la sangre de pacientes con diabétes mellitus se han descriti  
to últimamente ciertas anormalidades hematológicas bien definidas. Muchas de éstas anormalidades pueden influir en la patogenía de la enfermedad macrovascular de la diabetes.

Los conocimientos actuales en relación con la patogénesis de la arteriesclerosis sugieren que las plaquetas desempeñan un papel importante, sobre todo en las etapas iniciales del trastorno. Así, lesiones del endotelio vascular causan adhesión y acúmulo de plaquetas a dicho endotelio con liberación de su contenido (ADP), lo que produce una agregación plaquetaria irreversible. Esto permitiría que factores mitógenos estimulen la proliferación de células del músculo liso en el área dañada, causando un acúmulo de lípidos y la formación de placas lo que conduciría a la aterosclerosis y a la trombosis.

Los trastornos plaquetarios como es el de suponer juegan igualmente papel importante en la enfermedad macrovascular de los diabéticos y se está estudiando en este momento su papel en la enfermedad microvascular obliterante. Así, se ha demostrado que la adhesión o agregación plaquetaria es más intensa en los diabéticos, existiendo "in vitro" una mayor sensibilidad de las plaquetas de estos pacientes a la agregación con ADP, adrenalina y ácido araquidónico. Esta mayor sensibilidad se ha visto que guarda una estrecha relación con valores elevados del factor Von Willebrand ( o factor VIII ); factor que sólo se encuentra en las células endometriales, en las plaquetas y en los megacariocitos de los humanos y el cual parece estar a su vez influenciado por la hormona del crecimiento. Sin embargo, se ha notado que la hipofisectomía no altera los niveles del factor VIII. Es posible que las prostaglandinas desempeñen igualmente papel importante en los trastornos plaquetarios de los diabéticos.

La adhesividad y agregación plaquetaria es mayor en pacientes diabéticos especialmente tipo I o con enfermedad vascular clínicamente evidente, pero puede también encontrarse en pacientes con diabetes tipo II.

Otros factores que pueden influir en la enfermedad macrovascular de la diabetes son: una disminución en la actividad fibrinolítica espontánea de la sangre de los diabéticos constituyéndose en un insuficiente mecanismo de defensa contra el depósito de fibrina en el pared de los vasos, esto trae consigo además un aumento en la agregación de los glóbulos rojos y diversas alteraciones de proteínas plasmáticas que afectan la viscosidad y el flujo de la sangre.

Finalmente, existen otras anomalías hematológicas recientemente descritas en la diabetes y que merecen mención son: Una afinidad anormal de los eritrocitos por el oxígeno, alteraciones en las funciones de los polimorfonucleares, un exceso en el fibrinógeno plasmático y un aumento en el fósforo lipídico plaquetario. La importancia clínica de estos hallazgos no se reconoce hasta el momento.

### 17.13 Complicaciones oculares

La diabetes mellitus afecta la mayoría de los compo

mentos funcionales del ojo; retina, cristalino, iris, córnea y conjuntiva. Clínicamente el paciente puede estar: completamente asintomático ( retinopatía no proliferativa leve ) o presentar visión borrosa transitoria ( defectos de refracción ) visión borrosa crónica ( edema macular, retinopatía proliferativa o cataratas) o súbita pérdida de la visión ( hemorragias del vítreo o desprendimiento retiniano ).

- Retinopatía. Los cambios retinianos en la diabetes mellitus son los hallazgos más comunes y los más característicos del síndrome. Debido a que es posible su observación directa. éstos cambios pueden ser seguidos en su evolución mucho más fácilmente que aquellos otros producidos por la enfermedad. El reconocimiento precoz con un cuidadoso examen oftalmológico es por lo tanto esencial no sólo con fines pronósticos, sino también para instaurar un tratamiento rápido y adecuado. La retinopatía está presente en cerca del 8% de los pacientes en el momento del diagnóstico de la diabetes y constituye una de las causas más frecuentes de ceguera en los adultos. Su incidencia se incrementa con la edad y con

la duración de la enfermedad.

Se han postulado muchas hipótesis en su fisiopatología, pero ninguna ha sido establecida como mecanismo etiológico único. Entre estas se han citado.

- Estasis venoso
- Depósito hialino
- Engrosamiento de la membrana basal capilar
- Desorden en el metabolismo de los polisacáridos y lípidos.
- Pérdida selectiva de los pericitos murales ( células murales que rodean y soportan los capilares retinianos )

Sin embargo, sólo han podido ser demostradas 3 alteraciones a nivel histológico.

- Engrosamiento de la membrana basal capilar
- Pérdida de las células murales o pericitos
- Arterioesclerosis

Clínicamente, la retinopatía diabética puede clasificarse en dos grandes grupos:

### 17.13.1 No proliferativa

Constituye el tipo más común de retinopatía diabética. Ocurre especialmente en pacientes mayores de 50 años y en diabéticos tipo II. Se incluyen en éste grupo en orden de aparición

a. Anomalías venosas: Presencia de venas dilatadas, tortuosas y saculadas. Estas anomalías se asocian con un aumento en la permeabilidad de los capilares retinianos.

b. Microaneurismas: Pequeñas dilataciones vasculares ( de capilares, arteriolas y ocasionalmente vénulas ), de 30 a 90 micras de diámetro, que se aprecian como pequeños puntos rojos, redondeados y que pueden estar aislados o en grupos. Suelen ser más numerosos en la región perimacular. Constituyen el hallazgo más característico de la retinopatía diabética. Debe tenerse presente sin embargo, que éstos microaneurismas pueden ocasionalmente presentarse en otras enfermedades diferentes a la diabetes como: hipertensión maligna, anemia perniciosa, obstruc-

ción de la vena central, anemia de células falciformes e hipercorticismo.

c. Hemorragias retinianas pequeñas.

d. Edema macular ( o maculopatía ): Constituye la principal causa de disminución de la visión en la retinopatía no proliferativa.

Suele ser difícil de reconocer a menos que se utilice instrumental adecuado.

e. Exudados: Pueden ser de dos tipos: duros y algodonosos. Los exudados duros son los más característicos de la diabetes y los más frecuentes, representan probablemente una pérdida de proteínas y lípidos a través de capilares dañados. Empiezan en forma de " manchas " discretas blanquecinas o amarillentas, bien definidas y que posteriormente se hacen confluentes formando grandes "placas" amarillentas. Cuando se extienden dentro de la región macular, pueden comprometer la visión. Los exudados algodonosos son menos específicos para diabétes,

pero son igualmente frecuentes. Pueden apreciarse también en casos de hipertensión maligna y enfermedad renal severa. Suelen ser de mayor tamaño que los anteriores, de color blanco o grisáceo, de bordes poco definidos e irregulares y que se desaparecen en pocas semanas. Un súbito incremento en el número, de exudados algodonosos representa un signo de mal pronóstico y pueden ser el heraldo de la aparición de una retinopatía rápidamente progresiva.

#### 17.13.2 Proliferativa

A diferencia de la anterior éste tipo de retinopatía suele ser más frecuente en diabéticos tipo I y puede desarrollarse a cualquier edad. Ocurre cuando la enfermedad ha estado por al menos 15 años. Cuando se presenta se desarrolla rápidamente ( menos de 2 años ). Con frecuencia se asocia a nefropatía y vasculopatía importantes. El pronóstico en este tipo de retinopatía es muy malo no sólo porque con gran frecuencia lleva a ceguera sino también porque

suele asociarse con una corta supervivencia del paciente.

En este grupo pueden apreciarse las siguientes alteraciones:

a. Neovascularización: Se aprecian pequeños vasos provenientes del disco óptico o de cualquier región de la retina, que crecen a lo largo de la superficie de la misma y que pueden formar posteriormente adherencias entre la retina y la superficie posterior del cuerpo vítreo. Al parecer se produce por la liberación de factores vasoproliferativos a partir de un tejido retiniano hipóxico e isquémico, secundario a la oclusión capilar o arteriolar.

b. Hemorragias prerretinianas y del vítreo: Secundarias a la neovascularización retiniana y la ruptura de microaneurismas o vénulas dilatadas. Frecuentemente se reabsorben, pero en ocasiones son parcialmente reemplazadas por tejido fibroso glial. La presencia de hemorragias repetidas produce fibrosis y destrucción

retiniana.

c. Proliferación de la glía: Ocurre por proli  
feración incrementada del tejido conectivo,  
lo que causa fibrosis retiniana. En estos ca  
sos se apreciará la retina recubierta por una  
capa grisácea de tejido fibroso que dificulta  
su visualización en detalle.

d. Tracción vitreorretiniana: Producida por  
reabsorción y contracción del vítreo, luego  
de adherencias de la superficie posterior del  
vítreo a la retina resultantes de la neovascu  
lación y hemorragias prerretinianas.

e. Desprendimiento retiniano: Resultado de to  
das las lesiones antes anotadas.

La retinopatía proliferativa no es absolutamen  
te específica de diabetes, pudiendo también en  
contrarse ocasionalmente en casos de oclusión  
de la venas retiniana y en anemia de células  
falciformes.

- Cataratas: Las anomalías en la función y estructura de los cristalinos son muy comunes en los diabéticos. Se han descrito dos tipos de cataratas en los diabéticos:

a. Metabólicas: Las cuales tienden a ocurrir en pacientes con diabetes mellitus tipo I, pudiendo estar relacionadas con el grado de control de la glicemia. Tienen una apariencia algodonosa y suelen ser bilaterales e iniciarse en la región subcapsular de los cristalinos.

b. Seniles: Más frecuentes en pacientes de edad avanzada siendo similares a las cataratas de sujetos ancianos no diabéticos. La presencia de éste tipo de cataratas no parece ser más común en los diabéticos que en la población no diabética, pero si maduran más rápidamente.

#### 17.14 Otras complicaciones oculares

Son muy frecuentes los trastornos de la refracción y acomodación, los cuales pueden deberse a cambios osmóticos en los cristalinos, pero también a alterau

ciones metabólicas en los cuerpos ciliares. Estos trastornos se corrigen rápidamente al obtenerse una mejoría de la anormalidad de los carbohidratos, pero debe tenerse en cuenta que inicialmente puede agravarse con el tratamiento. Por esa razón es importante explicar a los pacientes que puede existir un empeoramiento pasajero de la visión al iniciar la terapia y no se debe prescribir lentes hasta cuando se presente período estable de la enfermedad.

En ocasiones pueden presentarse glaucomas hemorrágicos o no, frecuentemente asociados con estadios avanzados de retinopatía proliferativa.

En diabéticos no tratados se puede depositar un exceso de glucógeno y en el epitelio pigmentado de la superficie posterior del iris, llevando a una despigmentación de esta capa. Este proceso puede ser visto externamente y le da al iris una apariencia de "moteado".

Una dilatación de vénulas, como la que se observa en retinas de pacientes diabéticos, también ha si-

do observada en los vasos conjuntivales. Sin embargo esta dilatación no es específica para diabetes, pudiendo observarse en pacientes con infecciones oculares.

#### 17.15 Tratamiento de la retinopatía diabética

La retinopatía diabética puede presentarse en tres estados: preproliferativa, proliferativa y contracción del vítreo. La preproliferativa se caracteriza por microaneurismas, edema de la retina, exudados algodonosos, anormalidades microvasculares intrarretinales y esclerosis de las arterias de la retina. La forma proliferativa se distingue por la neovascularización que es una respuesta retiniana a la hipoxia. La contracción del vítreo tiene como característica la proliferación fibrosa, hemorragias prerretinales y del vítreo y desprendimiento de la retina. Puede decirse que cuando existen cambios del calibre de las venas en un diabético debe expresarse la neovascularización, lo mismo cuando se encuentran formación de canales cercanos a una vena ingurgitada.

En los diabeticos más viejos se pueden apreciar de pósitos lipoides, especialmente en la mácula, lo que compromete la visión central, pérdida de la capacidad de leer o de manejar carro. Algunos de los cambios observados en la retina de los pacientes diabéticos se presentan más tempranamente en pacientes viejos que en jóvenes, probablemente por los cambios vasculares propios de la edad sobre-agregados a los daños de la diabetes.

La retinopatía diabética es la causa más común de ceguera en los Estados Unidos y se considera que en los proximos años habrá en éste país de 500.000 a 600.000 diabéticos ciegos.

La ceguera en un diabético se presenta después de un término medio de 17 años de evolución de la enfermedad, seguida de muerte 9 a 10 años después que se presenta ésta. Cuando un ojo está ciego el paciente tiene 60% de posibilidades de perder el otro ojo en el término de un año, por lo cual debe iniciarse el tratamiento del ojo menos afectado lo más rápidamente posible.

El tratamiento de la retinopatía diabética puede hacerse con fotocoagulación con rayos Láser de xenón o argón, hipofisectomía, vitrectomía y con combinación de los métodos anteriores. Muchos prefieren practicar la fotocoagulación con cristal de xenón, a pesar de necesita inyección retrobulbar de anestésico local, por las siguientes razones;

a. El tratamiento total se puede realizar en una sola sesión.

2. El tratamiento a largo plazo puede ser mejor.

En cambio cuando se usa la fuente de argón, debe usarse lente de contacto previo a la fotocoagulación ésta debe practicarse por sesiones de una hora de duración, a intervalos de 2 a 4 semanas; el tratamiento total puede tomar de 3 a 4 sesiones.

#### 17.16 Complicaciones cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte de pacientes con diobétes mellitus ( 75-80% ). Los cambios cardiovasculares

tienden incluso a presentarse más tempranamente en ellos, si se comparan con individuos de la misma edad, aunque pueden no ser más comunes. No existen evidencias de la presencia de una lesión morfológica específica y pueden ser afectados: el corazón, las arterias, las arteriolas y los capilares.

La enfermedad vascular en la diabetes puede ser de dos tipos:

a. Microangiopatía: Enfermedad característica de los pequeños vasos sanguíneos (capilares), asociada más o menos específicamente con diabétes mellitus y manifestada clínicamente con preferencia en la retina y en los riñones. La característica patológica de la microangiopatía diabética es el engrosamiento de la membrana basal, capilar, la cual puede ser: generalizada, segmentaria o focal.

b. Macroangiopatía: Enfermedad arterioesclerótica de los grandes vasos sanguíneos (arterias), clínicamente observable principalmente en las arterias coronarias, vasculatura cerebral y vasos periférii.

cos de las extremidades inferiores.

La enfermedad macrovascular diabética (arteriosclerosis) consiste patológicamente de dos procesos independientes pero relacionados:

#### 17.16.1 Ateriesclerosis

Consiste en la proliferación de células del tejido conectivo, seguido por la acumulación de lípidos en el tejido subintimal de las arterias para formar "placas" llenas de lípidos o ateromas. Estas "placas grasas" pueden llevar a cambios ulteriores tales como fibrosis, calcificación y ulceración, llevando eventualmente a trombosis y oclusión arterial.

#### 17.16.2 Calcificación de la media o esclerosis de Monckeberg

Esta es una alteración que puede contribuir a un crecimiento en la firmeza de la pared arterial.

La enfermedad macrovascular o arterioesclerosis que se presenta en pacientes con diabetes es del mismo tipo de la que presenta en pacientes no diabéticos, pero presentándose en forma más extensa y más temprana que en la población general. La causa de esta acelerada arterioesclerosis es desconocida, aunque se ha sugerido que niveles bajos de lipoproteínas plasmáticas de alta densidad pueden jugar papel importante.

El infarto del miocardio es responsable de cerca de la mitad de muertes de pacientes con diabetes mellitus y la supervivencia en general disminuye comparada con individuos no diabéticos de la misma edad quienes desarrollan esta complicación. El pronóstico se agrava si se presenta concomitantemente: cetoacidosis, infecciones, acidosis láctica o cualquier otra complicación de la diabetes.

Las mujeres diabéticas son particularmente más propensas al infarto del miocardio. Por otra parte, los infartos silenciosos del miocardio suelen ser frecuentes en pacientes con diabetes mellitus.

Algunos factores juegan papel importante en la alta incidencia de enfermedad coronaria vista en pacientes diabéticos. Estos incluyen: la edad del paciente ( más frecuente a mayor edad), la duración y severidad de la diabetes, la frecuencia de otras complicaciones y la presencia de otros factores de riesgo como: hipertensión, obesidad, cigarrillo e hiperlipoproteinemia.

En ocasiones, algunos pacientes sin antecedentes diabéticos presentan infarto del miocardio ( o enfermedad cerebro-vascular) y tienen una glucosuria e hiperglicemia al mismo tiempo. Aunque es probable que esto presente una hiperglicemia por stress, si esta persiste luego de dos o más semanas, el diagnóstico de diabetes mellitus es muy probable y estos pacientes deberán ser seguidos respecto a su posible progresión.

Ha sido descrito igualmente en algunos pacientes con diabetes mellitus el compromiso de pequeños vasos del corazón, lo que puede llevar a una cardiomiopatía independiente del compromiso de arterias coronarias mayores. Estudios post-mortem han

mostrado en estos casos, acúmulo de glupoproteínas PAS positivas e incremento en la fibrosis cardíaca.

Otra complicación vascular en la diabétes mellitus es la arterioesclerosis de arterias periféricas, la cual suele ser más frecuente en arterias femoral, poplítea y grandes arterias de la pantorrilla. Clínicamente se manifiesta por claudicación intermitente, parestesias, "entumecimiento" u "hormigueo", dolor y frialdad en miembros inferiores y al exámen físico se apreciará a éste nivel una piel atrófica brillante y fría, con disminución o ausencia de pulsos. El compromiso tiende a ser multi-segmentario con cambios murales tanto proximales como distales. Ocurre con igual frecuencia en ambos sexos y rara vez se presenta antes de los 50 años de edad. El diagnóstico puede comprobarse con estudios de pletismografía, Doppler y arteriografía.

El compromiso de las arterias aortoiliacas es muy poco frecuente en pacientes con diabetes mellitus.

Una de las manifestaciones clínicas de la enfermedad vascular periférica es la presencia de gangrena, la cual aunque puede comprometer cualquier área de las piernas es más frecuente en los pies. Es mucho más común en pacientes con diabetes que en aquellos sin ella y es particularmente frecuente después de los 50 años de edad. Por lo general ocurre cuando existe compromiso de pequeñas arterias, arterioesclerosis y neuropatía periférica con pérdida de la sensibilidad dolorosa. Por ello la neuropatía, los traumas y las infecciones pueden predisponer a su producción. La gangrena puede ser: seca ( necrosis tisular ) o húmeda ( necrosis tisular más infecciosa ) y puede tener un curso progresivo llegando a comprometer la otra pierna luego de haber sido amputada la primera. Su desarrollo puede ser igualmente rápido en pacientes con hiperglicemias moderadas o severas.

Una última complicación sería la hipertensión arterial la cual es común en pacientes con diabetes mellitus, particularmente ante la presencia de enfermedad renal. A menudo se encuentra disminución de la renina plasmática, pero el mecanismo de produc-

ción no es conocido. Se ha postulado la existencia de una disminución en la síntesis de renina secundaria a destrucción de las células yuxtaglomerulares, disfunción del sistema nervioso simpático y expansión de volumen. Recientemente se ha sugerido que la hipertensión arterial en diabéticos es debida a exceso en la reabsorción tubular renal de Na.

Tratamiento: Como en todas las demás complicaciones el control de la glicemia y metabólico en general de la enfermedad deben ser el objetivo primordial del tratamiento. Deben evitarse factores de riesgo que puedan contribuir al desarrollo de éstas complicaciones.

Respecto a la enfermedad vascular periférica se han utilizado vasodilatadores, inyección de alcohol dentro de la fibra nerviosa y simpatisectomía, pero han sido poco útiles. La tromboendarterectomía y los puentes vasculares aunque útiles, a menudo no son de ayuda a largo tiempo.

Respecto a la gangrena, su prevención es lo más importante, teniéndose especial cuidado de piernas y pies

y a la prevención de traumas e infecciones.

Si se presenta la gangrena deberá hacerse el tratamiento correspondiente y si es imposible conservar la extremidad, debe realizarse amputación del miembro afectado.

#### 17.17 Complicaciones renales

La nefropatía explica cerca del 50% a 60% de las mujes en pacientes con diabetes mellitus Tipo I, constituyendo la mayor causa de mortalidad en esta población. Las complicaciones renales de cualquier tipo son muy frecuentes en los diabéticos. Solomon en un estudio hecho en biopsias renales reportó que "todos los pacientes con diabetes mellitus tienen alguna alteración glomerular". Es importante estar completamente seguros de que una enfermedad renal, en pacientes quienes tienen solo una mínima hiperglicemia, es realmente debida a diabetes y nó a una condición renal primaria.

En la diabetes han sido descritos los siguientes tipos de lesiones renales:

a. Glomeruloesclerosis: Esta lesión puede ser un no dular, difusa o exudativa y en todas la albuminuria es la característica más importante.

La glomeruloesclerosis nodular o lesión de Kimmelsteil Wilson constituye la más característica lesión renal de la diabetes mellitus. La porción del nefrón que juega un mayor papel en la patogénesis de la pa tología diabética es el mesangio. Se cree que esta estructura es la responsable de la captación y depu ración de macromoléculas de la sangre. La lesión pa toológica básica consiste en una acumulación mesan gial de inmunoglobulinas (IgG-IgM), complemento y o- tras proteínas no inmunológicas (lipoproteínas, fi- brina). Esto puede ocurrir temperamentamente en el curso de la enfermedad renal y antes de que los nódu los diabéticos típicos se desarrollen. Los nódulos es tán localizados en la periferia del penacho, glomeru- lar capilar y contiene material eosinofílico, gluco- proteínas PAS positivas, carbohidratos y lípidos. Es ta lesión histológica es la que con más frecuencia se asocia con síndrome nefrótico.

El término enfermedad de Kimmelsteil Wilson comprende

la presencia de la tríada: Diabetes, retinopatía y compromiso renal evidente ( Con proteinuria cilindruria o hematuria ). El término síndrome Kimmelsteil Wilson se refiere en cambio a la lesión histológica ya descrita sin evidencia clínica de compromiso renal.

La glomeruloesclerosis difusa consiste en un engrosamiento eosinofílico de la membrana basal capilar. Es más común en diabéticos pero puede ocurrir también en otras condiciones: pacientes de edad avanzada no diabéticos y con hipertensión arterial importante, aterosclerosis avanzada o arteriolosclerosis.

Esta lesión histológica es la más frecuentemente encontrada en pacientes diabéticos (90%), aumentándose su frecuencia si coexiste falla renal crónica.

La glomeruloesclerosis exudativa es la menos común y menos específica de estas tres lesiones para diabétes. El mecanismo fisiopatológico es completamente diferente. Se aprecia depósito de sustancias intensamente eosinofílicas dentro del espacio de Bowman, sin unión a la superficie capilar del penacho glomerular.

Este depósito tiene tinción característica de fibrinoides y no contiene colágeno, pero sí triglicéridos, colesterol y polisacáridos PAS positivos.

b. Arteriolosclerosis de arteriolas aferentes y eferentes (o hialinosis arteriolar): Lesión caracterizada por el depósito de material hialino en las capas interna y media de las arteriolas glomerulares aferentes y eferentes. Constituye una lesión histológica casi patognomónica de diabetes mellitus.

c. Arterioesclerosis de la arteria renal y sus ramas intrarenales.

d. Depósitos peritubulares de glucógeno, grasas, y mucopolisacáridos.

e. Nefrosis tubular (o lesión de Armani-Ebstein): En este caso las células epiteliales tubulares muestran vacuolas que contienen glucógeno. Se encuentra especialmente en el TCP. Su presencia correlaciona bien con el grado de hiperglicemia y es potencialmente reversible. No parece asociarse a anomalías de la función tubular.

f. Otras: Otras lesiones renales que pueden ser vistas en riñones de diabéticos pero que no son peculiares de la enfermedad, por lo cual pueden ser observadas en muchas otras condiciones son:

- Papilitis necrotizante renal: Complicación rara, pero aguda. Se caracteriza por la presencia de pielonefritis con severa infección, lo que lleva a una necrosis isquémica de la papila renal. Clínicamente hay fiebre, hematuria, cólico renal y rápido avance hacia uremia.

- Necrosis tubular aguda. Puede presentarse como complicación de coma diabético o en pacientes diabéticos con enfermedad renal quienes reciben inyecciones de medios de contraste yodados.

- Infecciones renales: No existe una estrecha correlación entre las lesiones histológicas y la enfermedad renal clínica. Así, por ejemplo, en biopsias pueden ser vistos cambios de diabetes en pocientes con aparente función renal normal.

El riesgo de desarrollo de nefropatía diabética en dia

betes tipo I es alto (30%), constituyéndose en la más serie complicación en este tipo de pacientes, llevando a muerte temprana y a menudo precediendo la ceguera.

La enfermedad renal diabética es proteiforme en sus manifestaciones y puede variar desde un simple cambio en el dintel renal de glucosa. (de modo que la glucosuria no aparece hasta que la glicemia se encuentra considerablemente elevada por encima del dintel normal de 100 a 200 / 100 c.c.) hasta el inicio insidioso de hipertensión o uremia. La aparición de un incremento en la sencibilidad a la insulina puede ocasionalmente ser la primera manifestación de la presencia de nefropatía diabética. Aunque la vida media de la insulina está prolongada en la falla renal, el mecanismo preciso para el incremento de esta sencibilidad es desconocido.

El diagnóstico en estos casos es sugerido por la aparición de proteinuria persistente sin falla cardiaca y /o infección del trácto urinario, generalmente, después de 10 a 12 años de evolución de la enfermedad diabética. Las principales complicaciones secunda-

rias a la nefropatía son: el síndrome nefrótico, la uremia y la ICC.

Tratamiento. No existe tratamiento específico que mejore la nefropatía. Lo fundamental es su prevención con un control adecuado del trastorno metabólico en general.

Debe controlarse la hipertensión para retardar la uremia. Una vez el trastorno renal ha llegado a ser avanzado tiende a ser progresivo e irreversible. Resientemente han sido informadas como de gran utilidad la hemodiálisis crónica y el trasplante renal.

#### 17.18 Alteraciones del sistema nervioso

Muchas de las hipótesis relacionadas con la polineuropatía diabética han sugerido algún efecto directo de la glucosa plasmática sobre el sistema de conducción nerviosa, pero hasta hace poco no existía evidencia de la acción directa de la glucosa sobre el sistema nervioso periférico del humano.

La respuesta al tratamiento es diferente en los ti-

pos enumerados, lo mismo que la patogénesis.

Años atrás se sugirió que el infarto vascular o la isquemia podrían jugar papel primordial en el desarrollo de la polineuropatía diabética, pero la evidencia morfológica de esta hipótesis es casi nula.

En el momento actual se cree que sólo la mononeuropatía puede estar en relación con una isquemia súbita, en base a su comienzo agudo y porque puede estar acompañada de malformaciones vasculares. Las 2 hipótesis principales en la patogénesis de la polineuropatía difusa, son:

1. Una causa metabólica puede producir trastornos en el funcionamiento de los nervios y
2. Que existe un trastorno intracelular de los nervios periféricos de los diabéticos como parte del síndrome diabético. Clásicamente, se consideró en un principio que la célula de Schwann era la base primaria del daño del nervio en el diabético por que se encontraba desmielinización segmentaria del nervio en éstos pacientes, pero en el momento actual se conoce que esto no es cierto porque existe daño

funcional del axón, aún antes que se presenta compromiso de la célula de Schwann y porque la hinchazón producida experimentalmente en animales hechos diabéticos, asienta no en éstas células sino entre ellas y los axones. Sin embargo, aún se duda si el efecto es primario en la célula de Schwann o es secundario.

La teoría metabólica contempla varias posibilidades patogénicas una de ellas sugiere que la glicosilación de las proteínas neurales, como ocurre con la hemoglobina o las proteínas plasmáticas, puede producir disfunción de los nervios. Otra variante de la teoría metabólica es la de los polioles. Según esta hipótesis, el exceso de glucosa circulante activa la transformación de esta hexosa en sorbitol, mediada por la enzima aldolasa reductasa y de este alcohol en fructuosa por medio de una enzima la sorbitol deshidrogenasa. El acúmulo dentro del nervio del sorbitol y la fructuosa, metabolitos difícilmente difusibles de la célula, producen hiperosmolaridad intracelular, lo que llevaría a hinchazón de las células y a disfunción del nervio. Queda sin explicación con ésta hipótesis de los polioles porque la cé

lula de Schwann no se encuentra hinchada a los estudios morfológicos, siendo ésta célula donde existen las enzimas mediadores del ciclo glucosa - sorbitol - fructosa. En los axones no se encuentra estas enzimas y sin embargo son éstos los que más reciben el impacto de la hiperosmolaridad. De ahí que se halla propuesto una teoría metabólica alterna, la de la deficiencia del mioinositol. Esta teoría sostiene que la deficiencia del mioinositol un alcohol polícíclico, en los nervios de los pacientes diabéticos, se debe a trastorno en el transporte de éste metabolito dentro del sistema neural periférico, originado en el exceso de glucosa circulante. Se ha sugerido que ésta deficiencia es tóxica para los nervios. Se han encontrado concentraciones bajas en los nervios de animales con diabetes experimental y se ha sugerido que tal deficiencia también puede existir en el humano con ésta entidad.

Esta deficiencia dentro de los nervios de los diabéticos no sólo podría deberse a la hiperglicemia sino también al exceso de la vía metabólica de los polioles. La deficiencia del mioinositol puede traer transtornos en la función de los nervios periféricos

Esta sustancia se encuentra en los nervios periféricos en una concentración 30 veces más alta que en la sangre, pero no se conoce la causa de tal diferencia en ratas hechas diabéticas con estreptozotocina. La concentración de mioinositol en el nervio ciático ha sido muy baja en animales diabéticos, la cual puede regresar a lo normal con la administración por vía oral de esta sustancia, al mismo tiempo que regresa parcialmente a lo normal la velocidad de conducción nerviosa, a pesar de que esta droga no altera el ciclo metabólico de los polioles. Clements ha usado el mioinositol por vía oral, a altas dosis en pacientes diabéticos con polineuropatía y obtuvo mejoría de su cuadro clínico, pero la no desaparición total de los trastornos sensoriales.

Cuando éste metabolito se administra a rata en exceso, es capaz de dañar a un más la conducción nerviosa. Finalmente, se ha sugerido que el compromiso de los nervios periféricos puede deberse a un defecto en la formación de la mielina. Tal defecto puede encontrarse en diabétes inducida experimentalmente en animales y puede ser regresado a los normal con el uso apropiado de insulina.

La otra teoría la no metabólica, hipotetiza que la neuropatía diabética se origina en un aumento de la degeneración celular y de la muerte de las células, independientemente de la hiperglicemia.

Viracko sugirió que el daño a las células de Schwann lleva a un aumento de " Turnover" de las células de la membrana celular y asu engrosamiento por replicación

#### 17.19 Formas clínicas de la polineuropatía diabética

Polineuropatía difusa: La forma más frecuente de la neuropatía diabética es la forma distal, bilateral, simétrica, clínicamente de tipo sensitivo, pero que por electrofisiología es de origen sensitiva y motora. Compromete más frecuentemente las terminaciones nerviosas de varios nervios segmentarios. Como los nervios más afectados son los más extensos, los pies son los mas frecuentes y extensamente comprometidos. El compromiso sensitivo es mayor más distal que proximalmente. Esto da origen a los trastornos sensitivos en " guante " y en " medias " que son característicos de éste tipo de polineuropatía. La sintomatología

puede ser escasa en un principio y con frecuencia el médico es quien llama la atención sobre estos trastornos. A pesar de las manifestaciones sensitivas el paciente puede quejarse de dolores lancinantes localizados especialmente a lo largo de los miembros inferiores y más raramente en los miembros superiores. Con frecuencia se encuentra disestesia, especialmente en la planta de los pies, caracterizada por sensación de quemadura o prurito o hiperestesia al tacto. Puede presentarse debilidad y atrofia de los pequeños músculos de las manos.

Mientras más tempranamente se estudie la polineuropatía en diabéticos con métodos adecuados electrofisiológicos más prematuramente se descubre.

Clínicamente, se había considerado que la neuropatía se presentaba 5 o 10 años después de la aparición de una diabetes declarada, pero en el momento actual, se conoce que puede aparecer dentro de los dos primeros años y raramente, aún antes, especialmente en niños. La velocidad de conducción nerviosa, tanto sensitiva como motora, puede estar disminuida antes de que se presente la sintomatología clínica. El nervio más

útil para el estudio es el nervio mediano.

En casos avanzados la neuropatía difusa diabética pueden presentarse cambios tróficos de las extremidades. Los pies pueden presentarse fríos, brillantes, con pérdida del vello. Como consecuencia de la polineuritis autónoma puede presentarse anhidrosis. Como complicaciones de los trastornos sensitivos pueden presentarse úlceras perforantes y la artritis de Charcot.

Mononeuropatía-Radiculopatía. Esta es una forma no muy frecuente de neuropatía diabética periférica. Se caracteriza por dolores lacinantes a lo largo de un solo dermatoma. Cuando compromete una raíz motora braquial o lumbar el diagnóstico diferencial con la sintomatología debida a un disco, puede ser difícil. Cuando las raíces nerviosas se encuentran afectadas cerca de las raíces de los ganglios dorsales pueden presentarse degeneración proximal. Se presenta entonces desmielinización de los haces de la columna posterior, dando origen a ataxia, Romberg y arreflexia de los reflejos profundos. Si existen cambios pupilares asociados a dolores lacinantes

el paciente puede ser tildado de presentar pseudotabes diabética.

Tratamiento: El tratamiento de la polineuropatía difusa está lejos de ser satisfactorio. Trabajos recientes, de porte han encontrado que regresando a lo normal la glicemia puede mejorar sustancialmente la velocidad de la conducción nerviosa motora, pero no la sensitiva, pero ocasionalmente con el descenso de la hiperglicemia, puede observarse aumento del compromiso nervioso periférico. El autor antes mencionado y sus colaboradores; encontraron que la mejoría de la conducción nerviosa medida en el nervio mediano, a los 3 y 12 meses de iniciado el control con insulina o hipoglicemiantes orales correlacionaba linealmente en forma significativa con el descenso de la glicemia. En este tipo de pacientes la glicemia en ayunas mostraba más correlación con la conducción motora que con la concentración de la hemoglobina glicosilada. En contraste con lo anterior, la velocidad de conducción sensitiva no correlacionaba con los niveles de glicemia basales ni con la hemoglobina glicosilada y no mostraba mejoría después de los 12 meses. La explicación para el dolor y la disestesia no se conocen.

El tratamiento de estas manifestaciones es puramente empírico. El uso de difenilhidantoinato sodio (300 mgs por día) puede emplearse, lo mismo que el tegréto1 para los dolores lancinantes, pero su eficacia permanece aún sin demostrarse. Recientemente, Gómez-Pérez y asociados han sugerido que una combinación de 10 mgs de nortriptilina y 5 mgs de fuflenazina, administrada 3 veces al día por varias semanas y después dosis mayores, mejoraban las parestesias y los dolores en más del 60%; los resultados obtenidos con placebos fueron significativamente menores. Se necesitan más estudios a este respecto. La sintomatología de la polineuropatía diabética difusa es cíclica, con tendencia a la progresión muy lenta, lo que dificulta valorar cualquier esquema de tratamiento.

## 17.20 Otras complicaciones

### 17.20.1 Hiperlipoproteïnemia

A menudo en la Diabetes Mellitus se presenta anormalidades de los lípidos circulantes, los cuales pueden predisponer a la arterioesclerosis e infarto del miocardio.

Normalmente los lípidos sericósos se unen a las proteínas formando complejos llamados lipoproteínas. Estas se clasifican en cuatro categorías principales:

a. Quilomicrones; Constituidos principalmente por triglicéridos. (80-90%)

b. Lipoproteínas de muy baja densidad o pre-beta-lipoproteínas (VLDL) : Constituidas principalmente por triglicéridos (50-60%)

c. Lipoproteínas de baja densidad o beta-lipoproteínas (LDL): Cuyo principal componente es el colesterol (50-60%).

d. Lipoproteínas de alta densidad o alfa - lipoproteínas (HDL) : Con bajo porcentaje de lípidos (20%).

Además, es conocido el importante papel que juega la insulina en el metabolismo de grasas, actuando fundamentalmente a dos nive-

les:

1. Estimulando la enzima lipasa de lipoproteína (Acción lipogénica) y
2. Inhibiendo la enzima lipasa tisular (Acción anti-lipolítica).

En la diabetes mellitus lo más característico es un incremento en las lipoproteínas de muy baja densidad y quilomicrones circulantes, manifestándose por un aumento en los triglicéridos plasmáticos y colesterol, predominando los primeros.

La deficiencia o resistencia a la insulina que se presenta en la diabetes, produce una deficiencia en la actividad de la lipasa de lipoproteína, enzima responsable para la hidrólisis de los triglicéridos circulantes derivados de lipoproteínas de muy baja densidad (de origen endógeno) y de los quilomicrones (de origen exógeno). Como resultado hay un incremento en estas lipoproteínas y en los triglicéridos. Además la deficiencia de insulina al no inhibir la lipasa tisular ocasiona unos mayores niveles de ácidos

grasos libres circulantes por aumento de la lipol<sup>í</sup>sis, los cuales al ser transportados al hígado en mayor cantidad favorecen la síntesis de triglicéridos como VLDL.

Se ha reportado igualmente que existen en los diabéticos una hipercolesterolemia y un incremento en las lipoproteínas de baja densidad.

La hiperlipemia puede presentarse tanto en personas delgadas como en obesas, aunque se ha visto una correlación positiva entre el peso y la concentración de triglicéridos y ácidos grasos libres plasmáticos en los diabéticos. Debe tenerse presente igualmente que no todos los diabéticos son hiperlipémicos y que los valores lipídicos no siempre correlacionan con la glicemia.

En general, sólo existen 2 mecanismos posibles para explicar un incremento en las lipoproteínas plasmáticas en pacientes con cualquier tipo de hiperlipoproteinemia:

1. Una mayor producción y

## 2. Un catabolismo defectuoso

En la diabetes parecen asociarse estos dos mecanismos, es decir existe una mayor síntesis y una menor utilización de los triglicéridos por los tejidos.

Por otra parte, se sabe que los principales factores condicionantes en la concentración de los triglicéridos endógenos son: los ácidos grasos libres, la glucosa y la insulina; y estos 3 factores se en encuentran alterados en la diabetes.

Durante el tratamiento con insulina, la lipasa de lipoproteína incrementan su actividad y los niveles séricos de los triglicéridos caen; así que en pacientes bien tratados, los niveles de VLDL y LDL son restaurados a lo normal. Esta respuesta toma semanas o meses y podría fluctuar si la glucosa en sangre varía también en su control.

En los diabeticos tipo II el problema puede llegar a ser más complejo debido a la asociación de obesidad, la cual puede agravar marcadamente el problema de remoción de los triglicéridos por un incremento en la

síntesis de las lipoproteínas. Además es frecuente la asociación de hiperlipidemia familiar y diabetes mellitus tipo II en la misma familia, los que haría más severo el cuadro de hiperlipoproteinemia.

La presencia de defectos en los mecanismos de remoción de las lipoproteínas en los diabéticos, hace a éstos pacientes más susceptibles a otras causas de hiperlipidemia que el médico debe tener presente como son: El alcohol, los estrógenos, el hipotiroidismo, la euremia, el síndrome nefrotico y la hiperlipidemia familiar.

Recientemente se ha sugerido que la actividad de la lipasa de lipoproteína en el tejido adiposo y los niveles de HDL pueden llegar a ser " supernormales " en pacientes extrictamente controlados, lo cual sugiere que el paciente debe haber alcanzado una "Hiperinsulinemia" constante, lo que podría tener efectos colaterales adversos, aunque esto no está claro en el momento actual.

Tratamiento: Es fundamental el control metabólico adecuado de la diabetes. Los diabéticos obesos con

hiperlipoproteinemia responden muy favorablemente a la reducción de peso y a una dieta adecuada. De ser necesario puede ser usado el clofibrato en dosis de 0.5 a 1 g. por tres veces al día. Este agente inhibe las síntesis de las lipoproteínas de muy baja densidad, reduciendo por lo tanto niveles séricos de los triglicéridos y el colesterol.

#### 17.20.2 Sistema inmune

A este respecto se han demostrado las siguientes alteraciones:

- Una deficiente capacidad fagocitaria de los granulocitos, al igual que una deficiente acción quimiotáctica y bactericida. Los granulocitos poseen receptores para la insulina y es probable que esas anomalías sean puramente consecuencia directa del descenso de la insulina igualmente se han reportado anomalías del sistema monocito-macrófago y se ha demostrado que los monocitos también tienen receptores para la insulina.

ANEXOS

## CONCLUSIONES

1. La Diabetes Mellitus es una alteración del metabolismo de los carbohidratos, caracterizado por una disminución de la actividad de la insulina, ya sea en la liberación o en la eficacia de acción.
2. La Diabetes Mellitus es la alteración metabólica más frecuente en estadísticas en los Estados Unidos.
3. La herencia es un factor predisponente de la Diabetes Mellitus.

La Diabetes Mellitus Tipo I puede estar asociada con infecciones virales, siendo esta un factor precipitante en el individuo genéticamente susceptible. En la Diabetes Mellitus Tipo II puede estar marcada por factores ambientales tales como, inactividad física, la obesidad, el stress, la vejez, los factores dietéticos, contenidos de baja fibra y alto contenido de carbohidratos refinados, factores socioeconómicos, toxinas ambientales.

4. En los islotes del páncreas existen varios tipos de células; los alfa: producen glucaló; las beta: producen insulina y constituyen el 60% al 90% del mismo y las delta: producen gastrín; también encontramos cuerpos celulares que son polipéptidos pancreáticos.
5. La insulina empieza su formación en el ribosoma en forma de un polipéptido: la preproinsulina esta llega al aparato de Golgi, pierde aminoácidos quedando un polipéptido: la proinsulina, se desdobra y da lugar a la INSULINA y un péptido adicional llamado Péptido C, que es de escasa actividad biológica.
6. Aproximadamente se produce diariamente 50 unidades de insulina, siendo el principal estímulo para su liberación la glucosa.
7. La insulina es una hormona necesaria para: a) transporte através de la membrana de glucósidos y aminoácidos; b) formación de glucógeno; c) conversión de glucosa en triglicéridos; d) síntesis de ácido nucleico.
8. La Diabetes Mellitus tipo I, se caracteriza por un fenotipo delgado, pérdida rápida de peso, pacientes juvenes menores

de 30 años, tendencia a la cetoacidosis, antecedentes familiares en un 10%.

9. Los pacientes con Diabetes Mellitus tipo II, su fenotipo es, obesos en un 80% y no obesos en un 20%, mayores de 30 años, ganancia rápida de peso, resistencia a la insulina, déficit relativo de insulina por alteraciones en el receptor.
10. Se encuentran tres tipos de insulina de acuerdo al tiempo de acción:
  - a) Acción rápida : insulina corriente ó cristalina.
  - b) Acción intermedia : insulina NPH e insulina lenta.
  - c) Acción prolongada : insulina protamina sin Zinc.
11. La presentación de la insulina es en ampollas para aplicación parenteral.
12. La dosificación de la insulino terapia se debe hacer de acuerdo a las necesidades del paciente y no por una dosificación generalizada por kilogramo de peso, y para esto es necesario practicar un monitoreo de glicemia, con cifras pre y postprandiales.

13. Para diagnosticar un coma cetoacidótico debemos encontrar una hiperglicemia mayor a los 300 miligramos, por la presencia de glucosuria mayor a tres cruces (apreciación cualitativa), por presencia de cetosis evidenciada en una cetonemia positiva en diluciones 1:2 y presencia de cetonuria de tres a cuatro cruces; acidosis metabólica evidenciada por polipnea y en los gases arteriales un PH menor de 7,3 y una concentración de bicarbonato menor de 15, con signos de severa deshidratación, marcada adinamia, hiperventilación y alientos ecotónicos.
  
14. El coma hiperosmolar es característico del paciente diabético tipo II, dado por una severa hiperglicemia mayor de 600 mg, deshidratación profunda, alteraciones de la conciencia, factores desencadenantes como infecciones, stress físico, trauma cirugía, accidentes cerebro vasculares e infartos.
  
15. Los hipoglicemiantes orales se dividen en dos grupos diferentes y por características químicas y farmacológicas y son: a) sulfonilureas y ; b) biguanidas.

16. El mecanismo de acción de los hipoglicemiantes orales son:
  - a. Aumento de la glucólisis anaerobia
  - b. Inhibición de la gluconeogenesis
  - c. Disminución de la absorción intestinal de la glucosa
  - d. Potenciación de la acción de la insulina facilitando la penetración de la liberación de la insulina p inhibición de los antagonistas insulínicos.
  
17. La paciente embarazada por sus cambios hormonales puede llegar a adquirir la diabétes, pero una vez terminado éste período vuelve a la normalidad " Diabetes gestacionaria".
  
18. Otra clase de diabetes en embarazadas son auellas que previamente a su embarazo padecieron la diabetes.
  
19. Los procesos de cicatrización y reparación están modificados en aquellos pacientes que son diabéticos, encontramos un menor número de linfocitos T, así como una menor síntesis de IgA, también una menor producción del factor inhibitorio de migración leucocitaria el cual es importante en la producción de colágeno.

Se ha concluído que la hormona adrenocorticotrópina (ALTH) y cortisona con sustancias y probablemente perturban la cicatrización de heridas.

20. Al realizar una cirugía en un paciente diabético hay que tener en cuenta que en él, hay una mayor predisposición a infecciones, mayor predisposición a complicaciones vasculares, (trombosis, embolias), y también trastornos de la cicatrización y predisposición a escaras.
21. Recomendaciones en el tratamiento pre-operativo del paciente diabético que se le va a realizar una cirugía.
22. El principal cambio microscópico encontrado en las encías es el engrosamiento de la membrana basal de aquí se desencadena las demás manifestaciones orales.
23. En los pacientes diabéticos se halla una variación de cambios bucales, como sequedad de la boca, eritema difuso de la mucosa bucal, lengua soburral y roja, conidencaciones marginales y tendencia a formar abscesos periodontales; peridontoclasia diabética y estomatitis diabética, encía agrandada, pólipos gingivales, papilas gingivales sensibles, hinchadas que sangran profusamente, proliferaciones gingivales, polipoides y aflojamientos de dientes, pérdida osea horizontal y vertical.
24. La Diabetes Mellitus no causa gingivitis o bolsas perio

dontales a los irritantes locales, que aceleran la pérdida ósea en la enfermedad periodontal y retarda la cicatrización posoperatória de los tejidos periodontales.

25. Se debe hacer una apreciación general del paciente antes de iniciar cualquier procedimiento odontológico.
26. Hay que realizarle al paciente una buena historia clínica sistémica, como dental ya que esto es muy importante para hacer un diagnóstico y plan de tratamiento adecuado para cada caso.
27. Al realizarle cualquier procedimiento quirúrgico en un consultorio odontológico, a un paciente diabético hay que tener precauciones, como son estar seguro que este paciente se encuentra en control médico y en el momento del procedimiento se encuentre compensado.
28. En el consultorio odontológico se debe tener medidas de prevención para utilizar en una emergencia al estar realizando un procedimiento quirúrgico en un paciente diabético; solución fisiológica, dextrosa, insulina cristalina, 10 u; y medidas para controlar los niveles de glicemia.

## OBJETIVOS

Al realizar este trabajo mi principal preocupación ha sido poder aportar al estudiante de Odontología un medio de consulta y guía para encontrar lo concerniente a la Diabetes Mellitus.

Esta enfermedad sistémica es extensa en su literatura por lo que trataré de presentar los conceptos más importantes para tener en cuenta en la práctica de nuestra profesión.

T.O 0084 1987  
Trabajo de Grado  
Ejemplar 1



T0092