

# ALTERACIONES ODONTOLÓGICAS DE LA HIPERGLICEMIA

José Miguel Barón P.\*  
Dary Luz Mendoza M.\*\*  
José Henry Escobar\*\*\*

## RESUMEN

La hiperglicemia persistente es la principal característica de la diabetes mellitus y el disparador de los procesos degenerativos que presentan los pacientes a nivel sistémico. Por ser la diabetes mellitus una enfermedad muy común en nuestra población se hace necesario su manejo integral por parte de los profesionales de la salud, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de las personas afectadas. Esta revisión de tema trata sobre los procesos biomoleculares y biofísicos que desencadena la hiperglicemia en los tejidos orales y las complicaciones que a este nivel podemos encontrar en el diabético. (Barón J., Mendoza D., Escobar J. Alteraciones odontológicas de la hiperglicemia. Duazary 2005; 2: 151-155).

**Palabras clave:** Hiperglicemia, glicosilación, AGE's, Diabetes mellitus, Enfermedades orales.

## SUMMARY

Persistent hyperglycemia is the main characteristic of the diabetes mellitus and the trigger of the degenerative processes shown by patients at systemic level. Since the diabetes mellitus is a very common disease in our population, it becomes compulsory and necessary for the professionals in the health branch its integral handling, in order to improve the quality of life from those who have been affected. This revision topic is about biomolecular and biophysical processes caused by hyperglycemia in oral tissues, and the complications found at this level of the illness in diabetic patients.

**Key words:** Hyperglycemia, glycosylation, AGE's, Diabetes mellitus, Oral diseases.

## INTRODUCCION

La causa principal del daño en los tejidos orales en el individuo con diabetes mellitus es la hiperglicemia (glucosa postprandial > 140 mg/dL), la cual favorece la glicosilación no enzimática de

las proteínas del endotelio vascular y/o aquellas solubles en el plasma sanguíneo, formando los denominados «productos de glicosilación avanzada» o AGE's.<sup>1</sup> Una de las proteínas del tejido conectivo susceptible a esta reacción es el colágeno, el cual cumple un papel determinante como soporte y sostén de las estructuras

\* Estudiante del ciclo de Facultad. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad del Magdalena.

\*\* Q.E, MSc Bioquímica. Docente del ciclo de Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad del Magdalena.

\*\*\* Licenciado en Matemáticas y Física. MSc Física. Docente del ciclo de Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad del Magdalena

Recibido para publicación 25 de mayo y Aceptado para publicación 10 de agosto.

orales.<sup>2</sup>

La glicosilación del colágeno y otras proteínas, es iniciada por el ataque electrofílico del carbono carbonilo de la glucosa al nitrógeno del grupo NH<sub>2</sub> terminal de la proteína, produciéndose una base de Schiff. Posteriores redistribuciones en la molécula originan los denominados «*Productos Amadori*», que se transforman lentamente en productos irreversibles de glicosilación avanzada (AGE's) de gran estabilidad química. Los AGE's pueden establecerse entre el colágeno y otras macromoléculas ó entre las mismas moléculas de colágeno, dando lugar a estructuras entrecruzadas en el endotelio vascular. Adicionalmente, la agregación de proteínas plasmáticas en el endotelio conduce a cambios irreversibles en las estructuras moleculares titulares y al estrechamiento luminal de los vasos sanguíneos<sup>3,4</sup>. Algunas de las moléculas proteicas y no proteicas susceptibles a ser glicosiladas y quedar atrapadas por los AGE en el colágeno son:

- a) Lipoproteínas plasmáticas, especialmente la LDL, cuya glicosilación la hace más susceptibles a la oxidación, lo que promueve la formación de ateromas.
- b) La albúmina, es una proteína voluminosa que al ser atrapada a los AGE del colágeno contribuye al espesamiento de las membranas basales del endotelio capilar tisular. Este proceso ocasiona microangiopatías, las cuales han sido relacionadas con la atrofia de las glándulas salivales, causa de la xeroftomía en los pacientes diabéticos<sup>4,5</sup>.
- c) Las inmunoglobulinas, su glicosilación y posterior reclusión en el endotelio aumenta la susceptibilidad a las infecciones orales, como la candidiasis oral, micosis y lesiones liquenoides<sup>6</sup>.
- d) El óxido nítrico, esta es una pequeña molécula con propiedades vasodilatorias, su glicosilación y posterior unión al colágeno ocasionan su inactivación<sup>1,3</sup>.

#### MECANISMOS DE ACCION DE LOS AGE'S

Los AGE's solubles en el plasma sanguíneo y los del colágeno, se unen a receptores específicos (RACE) que se encuentran en la membrana celular de algunas células, como las endoteliales y los macrófagos, desencadenando la serie de procesos biomoleculares que se des-

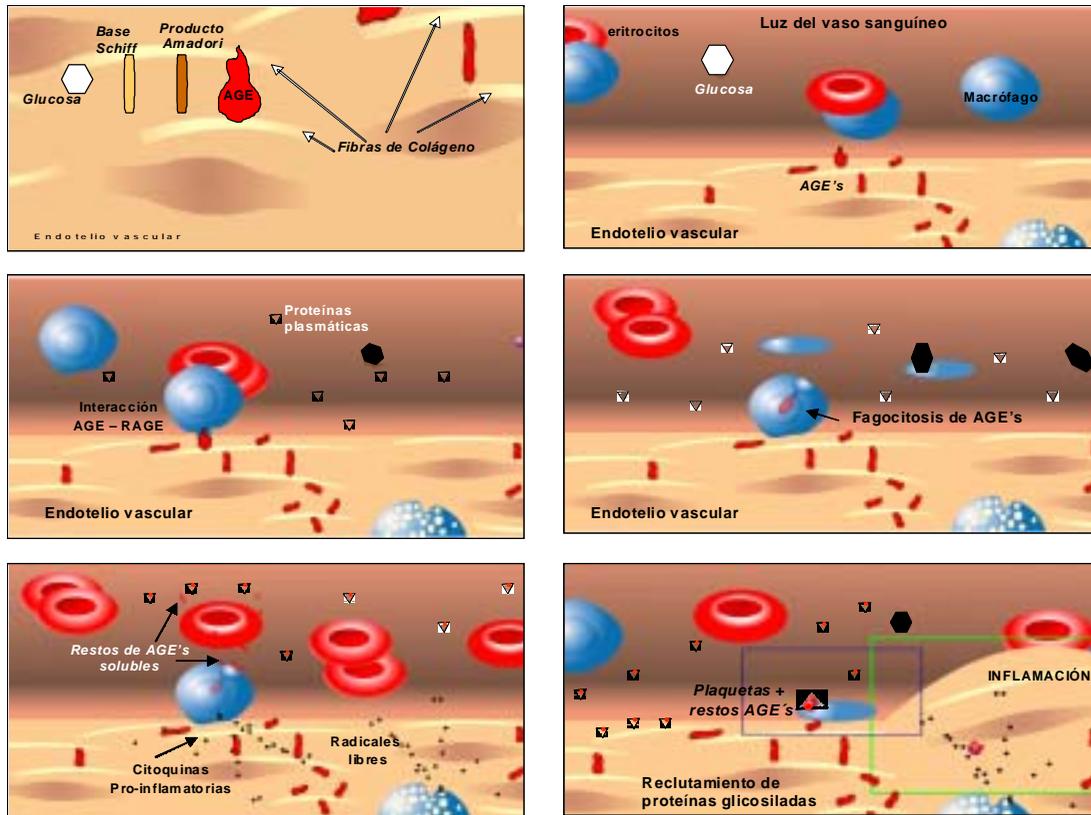
criben a continuación: en las células endoteliales, la unión de los AGE's a su receptor promueve la producción de radicales libres y la activación del factor de transcripción NFκB, que promueve la expresión de genes de respuesta a lesión. En los macrófagos la respuesta inicia con la fagocitosis de los AGE's y su posterior digestión por las enzimas hidrolíticas de los lisosomas, dando lugar a la liberación de pequeños péptidos de AGE's hacia la luz del vaso sanguíneo. Estos restos de AGE's son más solubles y tienen la propiedad de adherirse a las proteínas plasmáticas y a las plaquetas, activando la formación de coágulos o trombos que impiden el paso de la sangre hacia los tejidos orales adyacentes, disminuyendo de esta forma el aporte del oxígeno y nutrientes necesarios para el metabolismo celular. Adicionalmente, los macrófagos secretan citoquinas como la IL-1 y el Factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF-α), que favorecen el desarrollo de procesos inflamatorios<sup>2,3</sup> (Figura 1).

#### LA HIPERGLUCEMIA Y LA CARIES DENTAL.

Las altas concentraciones de glucosa, sumado al bajo aporte de oxígeno en los tejidos orales, favorecen la instalación y reproducción de bacterias cariogénicas anaerobias, es decir bacterias que pueden sobrevivir en ambientes pobres en oxígeno. Estas bacterias utilizan a la glucosa como fuente de energía y como producto de su metabolismo liberan al medio ácidos orgánicos como el ácido láctico y el ácido pirúvico, los cuales disminuyen el pH de los tejidos y fluidos orales a tal punto que los sistemas amortiguadores de la saliva son superados y el equilibrio de disociación de la hidroxiapatita del esmalte dental se desplaza hacia la forma ionizada, ocasionando las caries<sup>7</sup>. La disminución del flujo salival a causa de la xeroftomía promueve la formación de placa bacteriana, lo que favorece el desarrollo de gingivitis<sup>6</sup>.

#### LA HIPERGLUCEMIA Y LA PERIODONTITIS

La periodontitis esta caracterizada como una reacción inflamatoria del tejido periodontal ocasionada como respuesta a la placa bacteriana que se acumula en la superficie de los dientes<sup>8</sup>. En el paciente con diabetes mellitus, adicionalmente a la placa bacteriana, el proceso inflamatorio es desencadenado por los AGE's, los cuales son reconocidos por los macrófagos como agen-



tes extraños. Las reacciones inmunológicas promovidas por estas células provocan la secreción de citoquinas pro inflamatorias (IL-1, TNF- $\alpha$ ), las cuales cumplen un papel determinante en la dinámica de formación/reabsorción ósea.<sup>9, 10</sup>

Durante los procesos inflamatorios, los osteoblastos (células encargadas de la síntesis de la matriz ósea) incrementan su producción de PGE2 (prostaglandina E2), que junto a las citoquinas pro inflamatorias activan a los osteoclastos, encargados de la reabsorción ósea<sup>11</sup>. Al parecer la IL-1, el TNF- $\alpha$  y la PGE2 promueven la maduración de los osteoclastos a partir de sus células precursoras hematopoyéticas emparentados con la línea monocito - macrófago<sup>10</sup>. Los osteoclastos maduros desmineralizan la matriz mineral del hueso mediante un proceso de acidificación en el cual Interviene la anhidrasa carbónica Tipo II, esta enzima cataliza la síntesis de ácido carbónico ( $H_2CO_3$ ) a partir de  $CO_2$  y  $H_2O$ ; debido a que el  $H_2CO_3$  es un ácido débil, se disocia rápidamente en bicarbonato ( $HCO_3^-$ ) y protones ( $H^+$ ), estos últimos acidifican el medio extracelular al ser exportados a él mediante la acción de una ATPasa. La forma de borde de cepillo de los osteoclastos facilita el

proceso de reabsorción ósea, ya que aumenta la superficie de contacto de la célula con la superficie de reabsorción, creando un microambiente rico en protones y en enzimas hidrolíticas que activan a los cimógenos de las collagenasa y gelatinasas encargadas de la digestión de la matriz orgánica ósea<sup>11, 12</sup>. El conjunto de eventos descrito es capaz de destruir las estructuras periodontales, incluyendo el hueso alveolar, el cemento y el ligamento periodontal. Estudios previos indican que los pacientes con diabetes mellitus muestran una necesidad de atención odontológica significativamente mayor que los pacientes no diabéticos, debido al mayor riesgo a padecer de patologías orales graves, como la periodontitis<sup>10</sup>. (Figura 2)

ALTERACIONES EN LA HEMODINAMICA Y LA BIOMECANICA DE LAS ESTRUCTURAS ORALES DESENCADENADAS POR LA HIPERGLICEMIA.

El estudio de las reacciones de los tejidos de sostén de los dientes, periodonto (encías, el ligamento periodontal, el cemento radicular y el hueso alveolar) nos permiten conocer, como la sustancia fundamental,

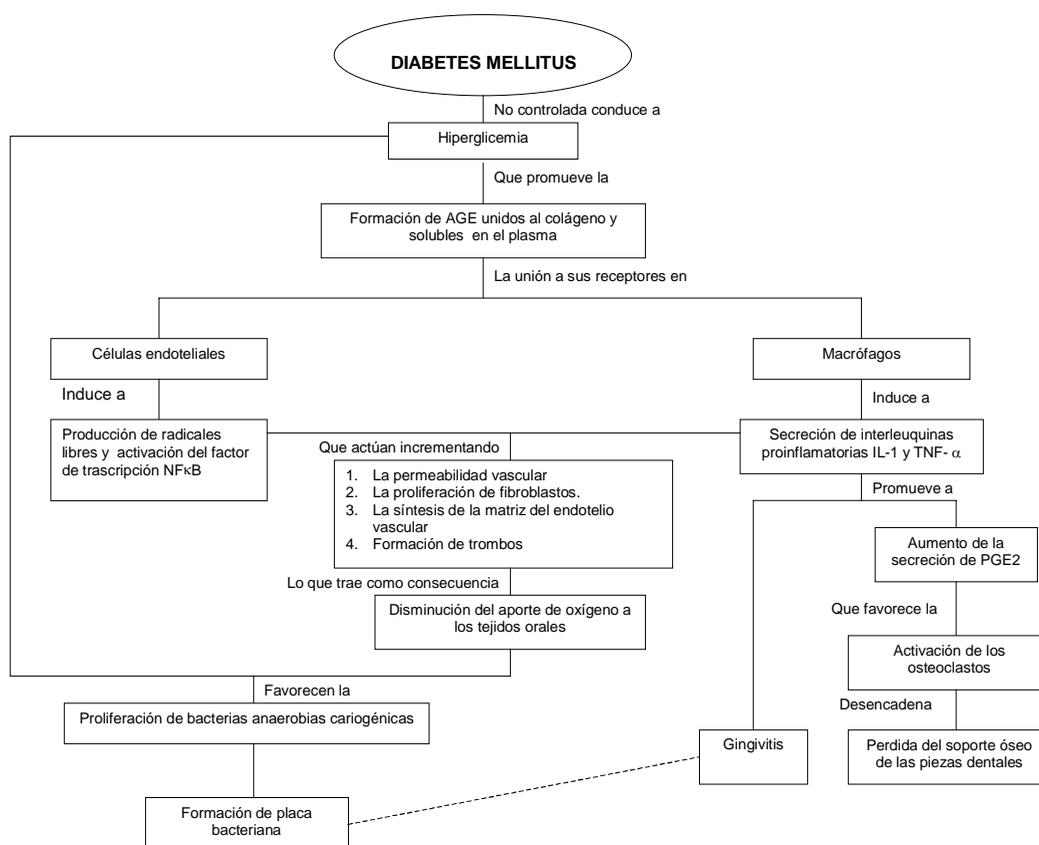


Figura 2. Mapa conceptual de las implicaciones orales de la hiperglicemia

la sangre, los líquidos tisulares y la circulación linfática sirven como mecanismos amortiguadores que protegen a los dientes contra cargas funcionales<sup>13</sup>. Todas las alteraciones permanentes dependen de la actividad celular, cuando las condiciones son favorables aumenta la cantidad de células y estas se diferencian en osteoblastos y fibroblastos. La acumulación de las proteínas glicosiladas en la membrana basal del endotelio capilar produce la supresión de la diferenciación osteoblástica por procesos patológicos inflamatorios y un estrechamiento luminal que, desde el punto de vista biofísico, genera un aumento de la velocidad de la sangre y una disminución en la presión sanguínea lo que ocasiona un incremento de la resistencia de los vasos sanguíneos que conlleva a un aumento del esfuerzo cardíaco. Estas modificaciones en el comportamiento del flujo sanguíneo alteran la hemodinámica en los tejidos.

Además, la aplicación de fuerzas masticatorias de compresión en áreas pequeñas de la membrana periodontal inflamadas a menudo impiden la circula-

ción en los vasos de pequeño calibre y la diferenciación celular de los tejidos adyacentes, lo que causa degradación de las células y las estructuras vasculares en vez de la proliferación y diferenciación.

Desde el punto de vista biomecánico, la carga gravitacional tiene una influencia sustancial sobre la fisiología normal del esqueleto que resulta ser un factor de riesgo importante en el mecanismo de crecimiento secundario de la mandíbula<sup>14</sup>. Otro factor importante son las cargas mecánicas que estimulan la diferenciación de los osteoblastos que lleva a la neoformación de hueso. La función normal ayuda a construir y a mantener la masa ósea, los huesos con carga inferior a la óptima se atrofian como resultado del aumento de la frecuencia de remodelado y la inhibición de la formación de osteoblastos.

Todos los movimientos de los dientes pueden ser descritos en términos de rotación y traslación, producidos por fuerzas de palancas y torques (brazo x fuerza). En una persona periodontalmente sana, dos tercios del diente están implantados en el alveolo, cuando hay

pérdida del soporte óseo se cambia la relación, corona expuesta/ raíz implantada. La reducción de la masa alveolar descubre el diente de modo que, menos de 2/3 partes quedan dentro del hueso y el brazo de palanca (palanca de segundo género) queda a favor de la movilidad dental que cronificada hace perder la estructura dentaria.

El aparato masticador humano puede producir una fuerza de 2200 Newton. Al iniciarse el movimiento de torque, producido por esta fuerza, el área de presión esta situada cerca de la región central de la raíz (punto de fulcro). En el individuo con diabetes mellitus, donde la musculatura masticatoria sigue cumpliendo la misma fuerza pero el diente no tiene el soporte adecuado por la pérdida ósea periodontal, los contactos excéntricos dan como resultado inclinaciones no deseadas, movilidad y pérdida dental.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Ayra M, Díaz O. Productos de la glucosilación avanzada y diabetes mellitus. *Rev Cubana End.* 1999; 10(1):57-64.
2. Hernández LR. Aminoácidos, péptidos y proteínas En: *Genética para especialidades odontológicas*. Editorial el Manual Moderno, Colombia, 2004: 13-29.
3. Gugliucci A. Glicación de proteínas: rol protagónico de la hiperglicemia en las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. *Rev Med Uruguay* 2000; 16: 58-75.
4. Intervening in Atherogenesis: Lessons from Diabetes. *Hospital practice*, 2001. Disponible on line: <http://www.hospract.com/issues/2000/11/eldvlas.htm>
5. Mealey B. Diabetes and Periodontal Disease. *J Periodontol* 1999;70:935-49
6. Newman MG, Tañer HH, Carranza FA. *Periodontología clínica*, novena edición. Editorial W.G. Saunders Co. Philadelphia, Pennsylvania USA. 2002.
7. Dawes C. What Is the Critical pH and Why Does a Tooth Dissolve in Acid? *J Can Dent Assoc* 2003; 69(11):722-4.
8. Anusaksathien O, Giannobile WV. Growth factor delivery to re-engineer periodontal tissues. *Current Pharmaceutical Biotechnology* 2002; 3 (2): 129-139.
9. Castellano JL, Díaz LM. Periodontitis crónica y enfermedades sistémicas. *Rev. Asociación Dental Médica*. 2002; 59 (4): 121-127.
10. Salvi GE, Beck JD, Offenbacher S. PGE2, IL-1 beta, and TNF-alpha responses in diabetics as modifiers of periodontal disease expression. *Ann Periodontol* 1998; 3(1): 40-50.
11. Watrous DA, Andrews BS. The metabolism and immunology of bone. *Semen Arthritis Rheum*. 1989;19(1):45-65.
12. Villegas A. Metabolismo Óseo. En: *Fundamentos de Medicina, endocrinología*, sexta edición. Fondo Editorial Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), 2004; 243-259.
13. Graber TM. *Ortodoncia, principios generales y técnicas*, Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires 2003.
14. Best y Taylor. *Bases fisiológicas de la práctica médica*, 12ª edición. Editorial médica panamericana, Buenos aires 1998.