

**UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA**



**INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DE LA COLOCACIÓN DE IMPLANTES
DENTALES EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS**

Estudiante

Claudia Coello: 18-0660

Ivan Vigoa: 18-0659

Los conceptos emitidos en el presente trabajo final son de la exclusiva responsabilidad del estudiante.

Docente Especializado

Dra. Yumaysla Mariano

Docente Titular

Dra. Maria Teresa Thomas Kipping

Santo Domingo, D.N

2021

AGRADESIMIENTOS

El presente trabajo agradecemos a Dios por ser nuestro guía y acompañarnos en el transcurso de nuestras vidas, brindándonos paciencia y sabiduría para culminar con éxito nuestras metas propuestas. A nuestros padres por ser nuestros pilares fundamentales y habernos apoyado incondicionalmente, pese a las adversidades e inconvenientes que se presentaron.

Agradecemos a nuestros asesoras de tesis quienes con su experiencia, conocimiento y motivación nos orientaron en la investigación. A la Dra. Maria Teresa Thomas Kipping, y a la Dra Yumaysla Mariano, por sus consejos, enseñanzas y apoyo. Agradecemos a todos los docentes que con su sabiduría, conocimiento y apoyo, nos motivaron a desarrollarnos como personas y profesional en la Universidad Iberoamericana.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	6
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
2.1 JUSTIFICACIÓN.....	10
3. OBJETIVOS	11
3.1 . GENERAL	
3.2 ESPECÍFICOS	
4. MARCO TEÓRICO	12
4.1. ANTECEDENTES	
4.2. REVISIÓN DE LA LITERATURA.....	15
4.2.1 Diabetes Mellitus	
4.2.2 Tipos de Diabetes Mellitus.....	16
4.2.3 Signos y Síntomas de la Diabetes Mellitus.....	20
4.2.4 Complicaciones de la Diabetes Mellitus.....	22
4.2.4.1 Complicaciones Cardiovasculares	
4.2.4.2 Complicaciones Oculares.....	23
4.2.4.3 Complicaciones Renales	25
4.2.4.4 Complicaciones Nerviosas.....	27
4.2.4.5 Complicaciones en la Cavidad Oral.....	28
4.2.4.6 Diagnóstico de la Diabetes Mellitus.....	32
4.2.5 Implantes Dentales.....	33
4.2.6 Ventajas de los Implantes Dentales.....	36
4.2.7 Desventajas de los Implantes Dentales	37
4.2.8 Diabetes Mellitus y la Oseointegración de los Implantes Dentales.....	38
4.2.9 Factores que conllevan al fracaso de los Implantes Dentales en Pacientes con Diabetes Mellitus.....	39
4.2.10 Indicaciones de los Implantes Dentales en pacientes con Diabetes Mellitus.....	42
4.2.11 Contraindicaciones de los Implantes Dentales en pacientes con Diabetes Mellitus.....	43

5. ASPECTOS METODOLÓGICOS	45
5.1 Diseño de estudio	
5.2 Tipo de estudio	
5.3 Método de estudio	
5.4 Fuentes	
6. DISCUSIÓN	46
7. RECOMENDACIONES	50
8. CONCLUSIÓN	51
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53

RESUMEN

Mediante esta revisión se ha determinado cuáles son las indicaciones y contraindicaciones de la colocación de Implantes Dentales en pacientes con Diabetes Mellitus. La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad crónica que afecta a diferentes órganos y tejidos del cuerpo, se caracteriza por un aumento de los niveles de glucosa en la sangre: hiperglucemia. En relación a los procedimientos odontológicos en pacientes diabéticos, la realización de implantes dentales va a depender de la familiarización del clínico con respecto a la enfermedad y la capacidad del paciente de recibir una rehabilitación implanto-soportada. Según la literatura existe mayor riesgo de fracaso en los pacientes diabéticos, pero con un buen control de la glucosa mejora los porcentajes de supervivencia de los Implantes Dentales en estos.

Palabras claves: Diabetes Mellitus, Implantes Dentales, Oseointegración.

ABSTRACT

By means of this review we could determine the indications and contraindications for the placement of dental implants in patients with Diabetes Mellitus. Diabetes Mellitus (DM) is defined as a chronic disease affecting various organs and tissues of the body, characterized by an increase in glucose levels in the blood (hyperglycemia). In dental procedures, dental implants are an excellent treatment option for patients who have suffered the loss of teeth, however; the ability of a diabetic patient for implant-supported rehabilitation depends on the clinician, who must be familiar with the disease. Literature reports that although there is a greater risk of failure in diabetic patients, glucose control improves survival rates of dental implants in these patients.

Keywords: Diabetes Mellitus, Dental, Implants, Osseointegration.

1. INTRODUCCIÓN

Numerosos estudios realizados en los últimos años han demostrado tasas de éxito de los Implantes Dentales en los pacientes diabéticos muy similares a las encontradas en la población general. Sin embargo otros estudios, llevados a cabo tanto en pacientes como en animales diabéticos han señalado un mayor riesgo de fracaso en individuos con Diabetes Mellitus. Estos resultados plantean la cuestión de que si los pacientes diabéticos son aptos o no para la rehabilitación oral con implantes dentales.

La Diabetes Mellitus es una enfermedad metabólica caracterizada por hiperglucemia, como consecuencia de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina. Existen dos tipos de esta enfermedad; Diabetes Mellitus Tipo I y Diabetes Mellitus Tipo II, ambas relacionadas con altos niveles de glucosa en sangre. La hiperglucemia a largo plazo está asociada a daño, disfunción e insuficiencia de diferentes órganos, principalmente, ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos. La enfermedad periodontal es una de las complicaciones metabólicas que afecta la cavidad bucal.

Según la Asociación Americana de Diabetes, la enfermedad periodontal representa la sexta complicación sistémica en pacientes diabéticos. Esta ocasiona pérdida de piezas dentales en casos que no son tratados a tiempo. Mala perfusión de los tejidos, conllevando a la alteración en la cicatrización de un paciente diabético, ya que la microcirculación de éstos está afectada por la presencia de vasculitis y aterosclerosis; por lo que, se considera que la identificación de los factores de riesgo relacionados con este tipo de pacientes es de gran importancia para una adecuada planificación, terapéutica.

Los pacientes diabéticos que presentan altos niveles de glucosa en sangre son más propensos a desarrollar enfermedades bucales y son numerosos los autores que afirman que este trastorno metabólico conlleva a diferentes alteraciones que pueden representar un alto riesgo para la supervivencia de los Implantes Dentales. Es de vital importancia realizar un buen examen diagnóstico con los aspectos relacionados con la terapia implantológica. Requiere un enfoque

personalizado basado en las necesidades funcionales, anatómicas, estéticas y psicológicas de cada candidato para lograr el éxito en Implantología.

Mediante esta revisión bibliográfica se trabajó en base a delimitar las indicaciones y contraindicaciones de los Implantes Dentales en pacientes con Diabetes Mellitus.

Este trabajo fue dividido en capítulos, donde se presentan los antecedentes históricos de la evolución de la Diabetes Mellitus y de los Implantes Dentales. En la revisión de la literatura se definen ambos términos a profundidad. También se incluye la clasificación de la Diabetes Mellitus, así como sus signos y síntomas, su diagnóstico y tratamiento en cada caso específico.

Con relación a los Implantes dentales, se exponen sus ventajas y desventajas, se explica el proceso de oseointegración y se incluyen los factores que conllevan a su fracaso. A modo de conclusión se exponen los resultados obtenidos y se presentan las recomendaciones para estos pacientes.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Numerosos estudios realizados en los últimos años han demostrado tasas de éxito de los Implantes Dentales en pacientes diabéticos muy similares a las encontradas en la población general. Sin embargo otros estudios, llevados a cabo tanto en pacientes como en animales han señalado un mayor riesgo de fracaso en individuos con Diabetes Mellitus. Estos resultados plantean la cuestión, si los pacientes diabéticos son aptos o no para la rehabilitación oral con implantes dentales. ⁷

El incremento en la prevalencia de la Diabetes Mellitus se ha convertido en un problema de las ciencias relacionadas con la salud, tomando en cuenta que la hiperglucemia conlleva a un aumento en la morbilidad y mortalidad de los pacientes que padecen dicha enfermedad. Los altos niveles de glucosa en sangre se deben a un fallo en la secreción de insulina, una alteración de la tolerancia a la glucosa, o ambos.⁶

Hoy día ya se ha demostrado una estrecha relación entre la enfermedad periodontal, que causa daño a los tejidos que sostienen los dientes, y la Diabetes Mellitus, pero se conoce poco sobre la influencia de esta última sobre los Implantes Dentales.

En un estudio realizado por Michaeli E. y colaboradores en el 2010, se pudo apreciar como los tratamientos bucales se ven directamente afectados por la Diabetes Mellitus, ya que comparados con la población general, presentan un mayor índice de fracaso en procedimientos odontológicos, específicamente en Implantes Dentales.⁷

En pacientes que optan por el tratamiento implantológico y padecen enfermedades endocrinas se requiere el cumplimiento de un número de requisitos previos a la inserción del implante para evitar posibles complicaciones que puedan ocasionar fracaso alguno, ya que estudios realizados en años anteriores no recomendaban este tratamiento por el alto riesgo de infecciones y de rechazo del implante en sí, sin embargo estudios recientes muestran un índice de éxito en pacientes diabéticos similar a pacientes que no presentan esta condición.⁷

En vista a la controversia acerca de la colocación de Implantes Dentales en pacientes con Diabetes Mellitus se llegó a la siguiente interrogante:

1. ¿Cuáles son las indicaciones de la colocación de Implantes Dentales en pacientes con Diabetes Mellitus?
2. ¿Cuáles son las contraindicaciones de la colocación de Implantes Dentales en pacientes con Diabetes Mellitus?
3. ¿Cómo es el pronóstico de la colocación de Implantes Dentales en pacientes con Diabetes Mellitus?
4. Las ventajas y desventajas de los Implantes Dentales,
5. La relación que existe entre la oseointegración y la Diabetes Mellitus,
6. Cuáles son los factores que conllevan al fracaso de los Implantes Dentales en pacientes diabéticos

2.1 JUSTIFICACIÓN.

Numerosos estudios realizados en los últimos años han demostrado tasas de éxito de los Implantes Dentales en los pacientes diabéticos muy similares a las encontradas en la población general. Estos resultados plantean la cuestión de si los pacientes diabéticos son aptos o no para la rehabilitación oral con implantes dentales. ⁷

Hoy en día artículos refieren que los pacientes diabéticos controlados son candidatos a colocarse Implantes Dentales y que en lo general, la Diabetes Mellitus no es considerada una contraindicación absoluta en la colocación de los mismos. No obstante; es necesario que el paciente pueda mantener controlados los niveles de glucosa en sangre, luego de colocados los implantes, especialmente durante el período de oseointegración. De esta manera se puede lograr un implante dental exitoso, contradiciendo antiguos estudios donde se expresaba que la colocación de implantes en pacientes diabéticos estaba contraindicada debido al mayor riesgo de infecciones y por tanto fracaso de ellos. ⁷

Esta investigación está justificada por la necesidad que existe en la actualidad de conocer cuáles son las características principales de la Diabetes Mellitus, así como las indicaciones y contraindicaciones de esta enfermedad en la colocación de Implantes Dentales.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVOS GENERALES.

Investigar Indicaciones y contraindicaciones de la colocación de implantes Dentales en pacientes con Diabetes Mellitus

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. ¿Cuáles son las indicaciones de la colocación de Implantes Dentales en pacientes con Diabetes Mellitus?
2. ¿Cuáles son las contraindicaciones de la colocación de Implantes Dentales en pacientes con Diabetes Mellitus?
3. ¿Cómo es el pronóstico de la colocación de Implantes Dentales en pacientes con Diabetes Mellitus?
4. Investigar las ventajas y desventajas de los Implantes Dentales.
5. Investigar la relación que existe entre la oseointegración y la Diabetes Mellitus.
6. Cuáles son los factores que conllevan al fracaso de los Implantes Dentales en pacientes diabéticos.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 ANTECEDENTES

La palabra Diabetes proviene del griego "dia" que significa a través y "betes" que significa ir, refiriéndose a la eliminación de fluidos a través de los riñones. Dentro de los antecedentes de la Diabetes Mellitus se revela que Areteo de Capadocia fue quien acuñó el término de "diabetes," aunque existe una polémica en cuanto al origen de la palabra ya que otros autores lo atribuyen a Apolonio de Menfis. Willis también se incluye como padre de esta enfermedad ya que este añadió el término "Mellitus" que significa dulce, debido al sabor dulce de la orina de estos enfermos, no obstante; también es atribuido a Rollo y Cullen. ⁸

Uno de los primeros médicos en describir la Diabetes Mellitus fue Avicena quien no sólo prescribió algunos tratamientos sino que hizo referencia por primera vez a la gangrena e impotencia en los pacientes diabéticos. Años después, el químico americano, Stanley Benedict, describió un método para determinar azúcar en la orina a través de un reactivo a base de cobre el cual denominó, reactivo de Benedict. ⁸

A mediados del siglo XIX se comienzan a producir otros descubrimientos relacionados con la Diabetes como el del químico y fisiólogo inglés William Proust quien asoció el coma a la Diabetes. En 1838 Melchior et al, habían descubierto que el azúcar presente en la orina de los diabéticos era glucosa, pero no fue hasta 1902 que se observó la conexión entre la lesión de los islotes de células Betas del páncreas y el desarrollo de la Diabetes por parte de Opie y Szobolev.

Así mismo en el 1916 Sharpey Schafer denominó insulina a la secreción interna glucoreguladora no aislada, y para el 1919 Israel Kleiner realizó un estudio donde redujo la glucemia en perros pancreatectomizados utilizando una solución acuosa de páncreas fresco. Tres años más tarde, Banting y Bets purificaron la insulina de la hormona de los páncreas de vacas proporcionando un tratamiento efectivo para la diabetes. Posteriormente proporcionaron la primera inyección de insulina a un paciente diabético de 14 años de edad nombrado Leonard Thompson.

Para finales de los años cincuenta, investigadores identifican la diabetes tipo 1 como dependiente de insulina y la diabetes tipo 2 como no dependiente de la insulina, haciendo

relevante la amplia gama de conocimiento y avances obtenidos a través de los años acerca de la Diabetes Mellitus.⁸

En el 1980 la insulina humana recombinante se utilizó por primera vez en ensayos clínicos con humanos y en 1981 John Ireland, introdujo la pluma para la administración de la insulina. En el año 1995 aparece una nueva familia de compuestos orales hipoglucemiantes: tiazolidinedionas (troglitazona). Ya para principios del Siglo XXI se comienza a evaluar la aplicación de la terapia celular o regenerativa en los pacientes diabéticos y para el 2006 sale al mercado la primera insulina inhalada y también se comercializa un nuevo análogo de insulina Glulisina. En el mismo año las Naciones Unidas reconocen a la diabetes como una amenaza global y designan el Día Mundial de la Diabetes, 14 de noviembre en honor a Frederick Banting.⁸

Al diferencia de la Diabetes Mellitus que ha sido descrita desde la antigüedad, los implantes dentales datan de años más recientes, específicamente a principios del siglo XX, donde se comenzaron a presentar distintos tipos de Implantes Dentales, los que formaron parte de la etapa empírica de la implantología, basándose en la experimentación clínica, pero sin protocolo científico y por ende sin éxito alguno en su mayoría.

En 1910, el Dr. Greenfield introdujo en el alvéolo una cesta de iridio y oro de 24 kilates a manera de implante dental, cinco años más tarde, documentó las bases de la implantología, detallando normas sanitarias, de limpieza y esterilidad basadas en experiencias previas. Introdujo también, nuevos conceptos como la importancia de la estrecha relación entre hueso e implante dental.

Uno de los aportes más importantes en el desarrollo de los Implantes Dentales lo constituye el principio de oseointegración aportado por Branemark hace más de 30 años, el cual fue corroborado en 1965 tras la colocación de las primeras prótesis oseointegradas en titanio. Para ese mismo año, Branemark publica sus trabajos que demuestran que sí puede lograrse la oseointegración, revolucionando los sistemas de Implantes Dentales.

4.2 REVISIÓN DE LA LITERATURA

4.2.1 Diabetes Mellitus.

La diabetes es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia resultante de defectos en la secreción de insulina, la acción de la insulina o ambas. La hiperglucemia crónica de la diabetes se asocia con daño, disfunción e insuficiencia a largo plazo de diferentes órganos, especialmente los ojos, los riñones, los nervios, el corazón y los vasos sanguíneos.⁹

Varios procesos patógenos están involucrados en el desarrollo de la diabetes. Estos van desde la destrucción autoinmunitaria de las células β pancreáticas con la consiguiente deficiencia de insulina hasta anomalías que provocan resistencia a la acción de la insulina. La base de las anomalías en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas en la diabetes es la acción deficiente de la insulina en los tejidos diana. La acción deficiente de la insulina resulta de una secreción inadecuada de insulina y / o respuestas tisulares disminuidas a la insulina en uno o más puntos de las complejas vías de acción hormonal. El deterioro de la secreción de insulina y los defectos en la acción de la insulina coexisten con frecuencia en el mismo paciente y a menudo, no está claro qué anomalía, si es que está sola, es la causa principal de la hiperglucemia.⁹

Los síntomas de hiperglucemia marcada incluyen poliuria, polidipsia, pérdida de peso, a veces con polifagia y visión borrosa. El deterioro del crecimiento y la susceptibilidad a ciertas infecciones también pueden acompañar a la hiperglucemia crónica. Las consecuencias agudas y potencialmente mortales de la diabetes no controlada son la hiperglucemia con cetoacidosis o el síndrome hiperosmolar no cetósico.⁹

Las complicaciones a largo plazo de la diabetes incluyen retinopatía con posible pérdida de visión; nefropatía que conduce a insuficiencia renal; neuropatía periférica con riesgo de úlceras en los pies, amputaciones y articulaciones de Charcot; y neuropatía autónoma que causa síntomas gastrointestinales, genitourinarios, cardiovasculares y disfunción sexual. Los pacientes con diabetes tienen una mayor incidencia de enfermedad aterosclerótica cardiovascular, arterial periférica y cerebrovascular. La hipertensión y las anomalías del metabolismo de las lipoproteínas a menudo se encuentran en personas con diabetes.⁹

4.2.2 Tipos de Diabetes Mellitus

a. Diabetes Mellitus Tipo 1: La diabetes mellitus tipo 1 (T1DM), también conocida como diabetes autoinmune, es una enfermedad crónica caracterizada por deficiencia de insulina debido a la pérdida de células β pancreáticas y conduce a hiperglucemia. Aunque la edad de aparición de los síntomas suele ser durante la niñez o la adolescencia, los síntomas a veces pueden desarrollarse mucho más tarde. Aunque la etiología de la T1DM no se comprende completamente, se cree que la patogenia de la enfermedad implica la destrucción de las células β mediada por células T. Los autoanticuerpos dirigidos a islotes que se dirigen a la insulina, la descarboxilasa del ácido glutámico de 65 kDa, la proteína 2 asociada a insulinoma y el transportador de zinc 8, todos los cuales son proteínas asociadas con gránulos secretores en las células β , son biomarcadores de autoinmunidad asociada a T1DM que se encuentran meses para años antes de la aparición de los síntomas, y se puede utilizar para identificar y estudiar a las personas que están en riesgo de desarrollar DM1. El tipo de anticuerpo que aparece primero depende del desencadenante ambiental y de factores genéticos. La patogenia de la DM1 se puede dividir en tres etapas dependiendo de la ausencia o presencia de hiperglucemia y síntomas asociados a la hiperglucemia (como poliuria y sed). No se dispone de una cura y los pacientes dependen de inyecciones de insulina de por vida; Se están desarrollando enfoques novedosos para el tratamiento con insulina, como bombas de insulina, monitorización continua de glucosa y sistemas híbridos de circuito cerrado. Aunque el control glucémico intensivo ha reducido la incidencia de complicaciones microvasculares y macrovasculares, la mayoría de los pacientes con DM1 todavía están desarrollando estas complicaciones. Se necesitan grandes esfuerzos de investigación para lograr un diagnóstico temprano, prevenir la pérdida de células β y desarrollar mejores opciones de tratamiento para mejorar la calidad de vida y el pronóstico de los afectados.⁹

b. Diabetes mellitus tipo 2: Es un problema de salud mundial en expansión, estrechamente relacionado con la epidemia de obesidad. Los individuos con DM2 tienen un alto riesgo de complicaciones microvasculares (incluidas retinopatía, nefropatía y neuropatía) y complicaciones macrovasculares (como comorbilidades cardiovasculares), debido a la hiperglucemia y los componentes individuales del síndrome de resistencia a la insulina

(metabólico). Los factores ambientales (por ejemplo, la obesidad, una dieta poco saludable y la inactividad física) y los factores genéticos contribuyen a las múltiples alteraciones fisiopatológicas que son responsables de la homeostasis de la glucosa alterada en la DM2.¹⁰

La resistencia a la insulina y la secreción alterada de insulina siguen siendo los defectos centrales en la DM2, pero al menos otras seis anomalías fisiopatológicas contribuyen a la desregulación del metabolismo de la glucosa. Las múltiples alteraciones patogénicas presentes en la DM2 dictan que se necesitarán múltiples agentes antidiabéticos, usados en combinación, para mantener la normoglucemia. El tratamiento no solo debe ser eficaz y seguro, sino también mejorar la calidad de vida. Se están desarrollando varios medicamentos nuevos, pero la mayor necesidad es de agentes que mejoren la sensibilidad a la insulina, detengan la insuficiencia progresiva de las células β pancreáticas que es característica de la DM2 y prevengan o reviertan las complicaciones microvasculares.¹⁰

c. La diabetes joven de inicio en la madurez (MODY) es un grupo heterogéneo de trastornos que provocan disfunción de las células β . Es poco común y representa solo del 1% al 2% de todos los casos de diabetes. A menudo se diagnostica erróneamente como diabetes tipo 1 o tipo 2, ya que a menudo es difícil distinguir MODY de estas dos formas. Sin embargo, el diagnóstico permite una adecuada atención individualizada, en función de la etiología genética, y permite el pronóstico en los familiares. En esta revisión, discutimos las características de las causas comunes de MODY, así como el tratamiento y diagnóstico de MODY.¹¹

La diabetes joven de inicio en la madurez (MODY) fue un término que se utilizó por primera vez en la década de 1970 para describir la diabetes hereditaria distinta de la diabetes tipo 1 (insulinodependiente) y tipo 2 (no insulinodependiente). En estos informes iniciales, los pacientes MODY mostraban una forma familiar de diabetes no insulinodependiente, que mostraba una herencia autosómica dominante y que típicamente se presentaba antes de los 25 años. La base genética molecular de MODY se reconoció posteriormente en la década de 1990, lo que indica que las mutaciones genéticas provocan diabetes principalmente a través de sus

efectos sobre la disfunción de las células β . Ahora se sabe que las características clínicas de los pacientes con MODY son heterogéneas, según la etiología genética.

Hasta la fecha, existen mutaciones en al menos nueve genes diferentes (Tabla 1) que dan como resultado el fenotipo MODY, que representa aproximadamente el 1% -2% de los pacientes diagnosticados con diabetes.⁸ Esta prevalencia probablemente esté subestimada, ya que los estudios de cribado de grandes poblaciones no se han realizado. Dependiendo de la etiología genética, los diferentes subtipos genéticos difieren en términos de edad de inicio, patrón de hiperglucemia, respuesta al tratamiento y manifestaciones extrapancreáticas. Por lo tanto, sería más apropiado utilizar los nombres monogénicos correctos para la diabetes de inicio joven, ya que MODY no es una entidad única.¹¹

Las mutaciones en los genes que codifican el homeobox A del factor de transcripción nuclear 1 (HNF1A), el homeobox del factor nuclear 4 de los hepatocitos (HNF4A) y la enzima glucoquinasa (GCK) son las causas más comunes de MODY, que representan el 52%, 10% y 32. % de casos de MODY en el Reino Unido, respectivamente. La prevalencia informada de estas causas varía entre países debido a las diferencias en la frecuencia de detección de diabetes. Por ejemplo, en países donde la glucosa se realiza con más frecuencia para detectar diabetes en individuos asintomáticos, las mutaciones GCK (que se manifiestan con hiperglucemia leve) se detectan con mayor frecuencia. Como consecuencia, las mutaciones de GCK predominan en países como Alemania, Italia, Francia y España. MODY también se ha descrito en otros grupos étnicos⁶. Sin embargo, la prevalencia en otras etnias puede estar infrarrepresentada, ya que los pacientes asiáticos hacen solo el 0,5% de las derivaciones en el Reino Unido para la prueba MODY, a pesar de que existe una prevalencia significativamente mayor de diabetes en pacientes asiáticos.

Uno de los desafíos en el diagnóstico de MODY es distinguir a los individuos con MODY de aquellos con diabetes tipo 1 o tipo 2, ya que las características clínicas pueden ser similares y a menudo hay una superposición de fenotipos. Esta revisión analiza las características de las formas más comunes de MODY, concentrándose en pacientes que presentan diabetes de inicio joven (entre las edades de 10 y 40 años), así como las opciones de tratamiento. También discutimos la selección de individuos para más pruebas genéticas. Las formas neonatales de

diabetes y otras formas de enfermedades monogénicas asociadas con la diabetes, como el síndrome de Donohue o la lipodistrofia, están fuera del alcance de esta revisión.¹¹

4.2.3 Signos y Síntomas de la Diabetes Mellitus

Los síntomas principales de la Diabetes Mellitus son emisión excesiva de orina, poliuria, aumento anormal de la necesidad de comer, polifagia, incremento de la sed, polidipsia, y pérdida de peso sin razón aparente. En ocasiones, se toman como referencia estos síntomas para poder sospechar Diabetes Tipo 2 ya que en su mayoría son los más comunes en la población.¹²

Según la Organización Mundial de la Salud, los síntomas de la Diabetes Mellitus están clasificados de la siguiente manera:¹²

- "Aumento de la sed en cuanto a veces y volumen de líquido preciso."
- "Aumento de la frecuencia y volumen de orina."
- "Pérdida de peso a pesar del aumento del apetito."
- "Vaginitis, infecciones de la piel, visión borrosa y frecuentes infecciones de vejiga."
- "Ocasionalmente impotencia en el hombre y desaparición de la menstruación en la mujer."

También en la Diabetes Mellitus existen síntomas urgentes que son:

1. Cetoacidosis Diabética. El aumento de la sed y de la orina, las náuseas, la respiración profunda y rápida, el dolor abdominal y el aliento con olor dulce son los síntomas que preceden a una pérdida gradual de la conciencia en la cetoacidosis diabética. Esto es más frecuente que ocurra en los diabéticos insulino dependientes, a menudo después de la falta de una dosis de insulina o cuando hay una infección.¹³
2. Coma Hipoglucémico (reacción de insulina). El temblor, la debilidad o adormecimiento seguido de dolor de cabeza, confusión, desvanecimiento, doble visión o falta de coordinación son marcas claras de una reacción de insulina. A todo esto le sigue un estado de intoxicación y eventualmente convulsiones e inconsciencia. Son necesarios cuidados urgentes.¹³
3. Coma Hiperosmolar. Es una pérdida gradual de la conciencia, más frecuente en personas mayores en las que su diabetes no requiere inyecciones de insulina. El coma hiperosmolar aparece en conjunción o cuando aparecen otras enfermedades o un accidente.¹⁴

4.2.4 Complicaciones de la Diabetes Mellitus

4.2.4.1 Complicaciones Cardiovasculares

La enfermedad cardiovascular sigue siendo la principal causa de muerte y discapacidad entre los pacientes con diabetes mellitus. La diabetes mellitus exacerba los mecanismos subyacentes a la aterosclerosis y la insuficiencia cardíaca. Desafortunadamente, estos mecanismos no se modulan de manera adecuada mediante estrategias terapéuticas que se centren únicamente en el control glucémico óptimo con los fármacos o enfoques actualmente disponibles. En el contexto de la reducción del riesgo multifactorial con estatinas y otros agentes hipolipemiantes, tratamientos antihipertensivos y estrategias de tratamiento antihiper glucémico, las tasas de complicaciones cardiovasculares están disminuyendo, pero siguen siendo más altas para los pacientes con diabetes mellitus que para los que no la tienen. Esta revisión considera los mecanismos, la historia, las controversias, los nuevos agentes farmacológicos y la evidencia reciente de las guías actuales para el manejo cardiovascular en el paciente con diabetes mellitus para respaldar la atención basada en la evidencia en el paciente con diabetes mellitus y enfermedad cardíaca fuera del entorno de cuidados agudos.¹⁵

Estudios posteriores confirmaron la importancia de la diabetes mellitus como factor de riesgo de ASCVD en diversas poblaciones y sugirieron la diabetes mellitus como un riesgo equivalente para la enfermedad coronaria establecida, aunque esto sigue siendo algo controvertido. Se demostró que las personas con diabetes mellitus pero sin un infarto de miocardio previo tenían un alto riesgo de infarto de miocardio (incidencia del 20,2% en 7 años), similar al de las personas con un infarto de miocardio previo pero sin diabetes mellitus como se muestra en el estudio East-West realizado entre la población finlandesa. Asimismo, se encontraron cocientes de riesgo de muerte cardiovascular comparables en personas ≥ 30 años con diabetes mellitus que requerían medicamentos para reducir la glucosa pero sin infarto de miocardio previo en comparación con personas con un infarto de miocardio previo, entre 3,3 millones de personas de Dinamarca, incluidas 71 801 con diabetes mellitus y 79 575 con infarto de miocardio previo pero sin diabetes mellitus. Además, el 21% de todas las muertes entre los nativos de Alaska con diabetes mellitus se deben a una cardiopatía isquémica. Tomados en conjunto en múltiples poblaciones,

estos estudios apoyan la designación de la diabetes mellitus como un riesgo equivalente de enfermedad coronaria y destacan la necesidad de comprender mejor la ASCVD y optimizar el tratamiento entre los pacientes con diabetes mellitus.¹⁵

4.2.4.2 Complicaciones Oculares

La retinopatía diabética es una complicación potencialmente cegadora de la diabetes mellitus. En pacientes con diabetes, los exámenes de retina regulares son esenciales. Si bien la fotocoagulación con láser es eficaz, si se realiza a tiempo, las etapas avanzadas de la retinopatía diabética deben tratarse mediante cirugía vitreorretiniana y tienen un pronóstico visual limitado. Aunque las nuevas opciones terapéuticas, como la terapia médica intravítrea y la vitrectomía pars-plana sin suturas, han mejorado la atención oftálmica de los pacientes con diabetes, la atención interdisciplinaria de estos pacientes es esencial. Un buen control metabólico y de la presión arterial es indispensable para reducir el riesgo de complicaciones oftálmicas.

La microangiopatía por hiperglucemia en pacientes con diabetes mellitus da como resultado una fuga vascular, que causa edema macular diabético por un lado y oclusión capilar por el otro. La oclusión capilar provoca nuevamente isquemia retiniana y niveles elevados de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) que son responsables del desarrollo de la neovascularización y la etapa proliferativa de la retinopatía diabética.

Se han detectado alteraciones bioquímicas como el estrés oxidativo, la activación de la proteína quinasa C y la formación de productos finales de glicación avanzada como respuesta de la retina a la hiperglucemia. También se cree que las quininas B1 y B2 aumentan la permeabilidad vascular, la infiltración de leucocitos y la inflamación. Especialmente la quinina B1, que es casi inexistente en el tejido normal, está regulada al alza en la retina de los pacientes diabéticos. Estos hallazgos pueden ser importantes para desarrollar nuevas estrategias terapéuticas destinadas a antagonizar los receptores de quinina o inhibir las calicreínas.¹⁶

Investigaciones recientes han demostrado que todo el sistema neurovascular de la retina se ve afectado por la diabetes mellitus, lo que provoca la pérdida del acoplamiento neurovascular, la neurodegeneración y la neuroinflamación, que pueden detectarse incluso antes de la aparición del daño vascular ¹⁷. Clínicamente, durante los exámenes funcionales de los pacientes diabéticos

se encuentran una reducción de la adaptación a la oscuridad, una alteración del color y / o de la visión de contraste y defectos del campo visual.¹⁸

4.2.4.3 Complicaciones Renales

La proteinuria se presenta en 15 a 40% de los pacientes con diabetes tipo 1, mientras que varía de 5 a 20% en pacientes con DM2. Según el Estudio europeo de posibles complicaciones de la diabetes, la incidencia acumulada de microalbuminuria fue de 12,6% durante 7,3 años en pacientes con DM1. [26] Sin embargo, un estudio de seguimiento de 18 años de Dinamarca informó una tasa de prevalencia de 33% en la población con DM1. De manera similar, en el (UKPDS), los pacientes con DM2 mostraron una incidencia de 2.0% de microalbuminuria por año, que alcanzó hasta un 25% en los 10 años posteriores al diagnóstico. La prevalencia de la nefropatía diabética fue más alta en los afroamericanos, asiáticos y nativos americanos que en los caucásicos. En India, CURES 45 informó una prevalencia de 2.2% de nefropatía diabética manifiesta y 26.9% de microalbuminuria.¹⁹

La asociación del control intenso con la reducción de las complicaciones microvasculares, según lo informado por el Diabetes Control and Complications Trial, ha surgido como una fuerte prueba del concepto de que la hiperglucemia es un importante factor de riesgo modificable para la nefropatía diabética. Una reducción de 10 mm Hg de la presión arterial sistólica se relaciona con una disminución del 13% de las complicaciones microvasculares con un riesgo mínimo en pacientes con una presión sistólica <120 mm Hg. La dislipidemia con aumento del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y los triglicéridos se relaciona de forma independiente con la enfermedad renal diabética.¹⁹

Los mecanismos patogénicos subyacentes a la nefropatía diabética implican la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), la acumulación de producto final de glicación avanzada (AGE) y la activación de moléculas de señalización intracelular como la proteína quinasa C (PKC). Una fuerte asociación entre la nefropatía y retinopatía diabética fue demostrada por Arora et al. en 2004-2005 en 50 pacientes con diabetes recién diagnosticada. La asociación directa entre la presencia de microalbuminuria y complicaciones macrovasculares también ha sido bien establecida en muchos estudios. En un estudio observacional, Hägg et al (2013). informaron el

aumento de la incidencia de infarto cerebral y hemorragia cerebral en pacientes con RD grave (SDR) y nefropatía diabética avanzada en 4083 pacientes con DM1 con 36,680 personas-año de seguimiento. Se encontró que tanto la nefropatía como la SDR aumentan de forma independiente el riesgo de todos los subtipos de accidente cerebrovascular. La mayor incidencia de accidente cerebrovascular en la nefropatía diabética también se ha reiterado en el estudio de Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications, donde la nefropatía manifiesta aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico 4,4 veces (pero no el riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico, probablemente debido al número insuficiente de muestras). La retinopatía y la microalbuminuria producen tasas más altas de eventos cardiovasculares entre los pacientes chinos.¹⁹

4.2.4.4 Complicaciones Nerviosas

La neuropatía diabética es un trastorno neurodegenerativo único del sistema nervioso periférico que se dirige preferentemente a axones sensoriales, axones autónomos y más tarde, en menor medida, axones motores. La forma en que la diabetes mellitus ataca las neuronas sensoriales sigue siendo objeto de debate. La neuropatía diabética progresiva implica la retracción y la "muerte" de los axones sensoriales terminales en la periferia, con relativa preservación de los perikarya (cuerpos celulares). Su patrón de afectación en "media y guante" refleja primero el daño de los axones sensoriales más largos, por ejemplo, la pérdida de los axones epidérmicos de la pierna distal antes de la pérdida de las extremidades más proximales; por esta razón, la neuropatía diabética se considera una neuropatía dependiente de la longitud.²⁰

Hay pruebas experimentales sustanciales que respaldan la idea de que toda la neurona, desde el pericarion hasta el terminal, es el objetivo de la diabetes. Sin embargo, se debate si el daño se dirige primero a los axones periféricos y sus células de Schwann asociadas o la neurona perikarya que reside en los ganglios de la raíz dorsal (DRG) y actúa para soportar los axones.²⁰

Aunque la neuropatía diabética no se considera principalmente una neuropatía desmielinizante, las células de Schwann son el objetivo de la hiperglucemia crónica, y los casos más graves de neuropatía diabética en pacientes incluyen características de desmielinización. Dado el estrecho e íntimo apoyo mutuo entre los axones y las células de Schwann, el daño de las células de

Schwann podría provocar varias alteraciones en el axón. Por ejemplo, las células de Schwann tienen un papel fundamental en la regulación de las propiedades citoesqueléticas de los axones, incluida la posición de las proteínas en los nodos de Ranvier y los parámetros de tráfico de axones. El fracaso de las células de Schwann para soportar los axones podría implicar una provisión inadecuada de soporte citoesquelético, factores tróficos o falla de la transferencia de ribosomas entre células de Schwann y axón que respalda la traducción del ARNm intra axonal dentro de los axones distales. En ratones, las células de Schwann contienen vesículas llenas de ribosomas que, cuando se transfieren a axones desommatizados, pueden controlar la síntesis de proteínas axonales. En entornos de estrés y daño axonal, esta transferencia de ribosomas puede otorgar mayor importancia a las interacciones entre el axón y la célula de Schwann.²⁰

4.2.4.5 Complicaciones en la Cavidad Oral

Las manifestaciones y complicaciones orales relacionadas con la DM incluyen sequedad de boca (xerostomía), caries dental (incluida la caries radicular), lesiones periapicales, gingivitis, enfermedad periodontal, candidiasis oral, ardor de boca, (especialmente glosodinia), alteración del gusto, lengua geográfica, lengua cubierta y fisurada, liquen plano oral (LPO), estomatitis aftosa recurrente, mayor tendencia a las infecciones y cicatrización defectuosa de las heridas. La intensidad de las complicaciones diabéticas suele ser proporcional al grado y la duración de la hiperglucemia. En este estudio, revisamos brevemente la DM y sus manifestaciones y complicaciones orales en artículos científicos recientes y confiables.²¹

Las personas con diabetes experimentan disfunción salival, lo que puede provocar una disminución del flujo salival y cambios en la composición de la saliva. La prevalencia universal estimada de xerostomía entre los pacientes diabéticos oscila entre el 34% y el 51%. La xerostomía puede provocar numerosos problemas, como dificultad para comer, tragar y hablar. De hecho, puede tener un efecto negativo en la calidad de vida de los pacientes. Muchos estudios han detectado problemas en las funciones salivares en adultos con diabetes. Se desconoce la etiología, pero puede estar relacionada con poliuria, neuropatías autónomas y cambios y alteraciones microvasculares en las membranas basales de las glándulas salivales. Existe una

relación significativa entre el grado de xerostomía y los niveles de glucosa en la saliva. En particular, el nivel más alto de disfunción salival se observa en diabéticos con un control glucémico deficiente.

Los pacientes diabéticos son susceptibles al desarrollo de caries dentales nuevas y recurrentes. La reducción de la capacidad de limpieza y amortiguación de la saliva, el aumento de carbohidratos en la saliva y el aumento del nivel de levaduras orales, estreptococos mutans y lactobacilos pueden conducir a un aumento en la incidencia de caries. Además, la hiperglucemia crónica puede causar pulpitis irreversible que conduce a necrosis pulpar. Algunos estudios han demostrado que la periodontitis apical y las lesiones periapicales radiolúcidas son más frecuentes en los diabéticos que en los no diabéticos.²¹

El control deficiente de la glucemia puede estar asociado con el brote y la progresión de gingivitis, periodontitis y pérdida de hueso alveolar. Se ha informado de enfermedad periodontal con mayor incidencia y prevalencia en pacientes con diabetes tipo 1 y 2. Se ha encontrado que la prevalencia de periodontitis grave en pacientes diabéticos en comparación con no diabéticos es del 59,6%: 39%.²¹

Los posibles mecanismos para explicar la mayor susceptibilidad a las enfermedades periodontales incluyen alteraciones en la respuesta de defensa del huésped (como disfunción de los neutrófilos), microflora subgingival, estructura y metabolismo del colágeno, vascularización y líquido crevicular gingival y también patrones de herencia. Además, varios factores de riesgo han sido informados, lo que hace que estos pacientes sean más susceptibles al desarrollo de enfermedad periodontal, incluida una mala higiene bucal, un mal control metabólico, una mayor duración de la diabetes y el tabaquismo.²¹

Es de destacar que numerosos estudios han demostrado que la enfermedad periodontal tiene un impacto negativo sobre la diabetes y que el tratamiento de la enfermedad periodontal tiene un efecto deseable sobre el control de la glucosa en sangre. La eliminación de patógenos por tratamiento conduce a una disminución de la inflamación, lo que a su vez reduce la resistencia a la insulina; esto a su vez disminuye los niveles de glucosa. Por tanto, existe una relación bidireccional entre la enfermedad periodontal y la diabetes. En los adultos, la enfermedad periodontal es el principal motivo de la movilidad de los dientes y, en consecuencia, la pérdida

de la misma. Por lo tanto, el tratamiento de la periodontitis, además de reducir los niveles de glucosa en sangre, puede prevenir la pérdida de dientes.²¹

Los pacientes con diabetes son más susceptibles al desarrollo de diversas infecciones orales, incluidas infecciones fúngicas y bacterianas. La disminución del flujo salival y la ausencia de sus efectos antimicrobianos pueden causar estas infecciones. Además, un mecanismo de defensa deteriorado y un control metabólico deficiente pueden desempeñar un papel importante en el desarrollo de la infección.²¹

La candidiasis oral es una infección micótica oportunista. La prevalencia de eso está aumentando, ya que es una de las infecciones por hongos más comunes. Se notificaron tasas más altas de colonización por candida en pacientes con diabetes tipo 1 en comparación con la tipo 2 (84% frente a 68%, respectivamente), mientras que el porcentaje en sujetos no diabéticos fue de alrededor del 27%.²¹

La candidiasis oral puede desarrollarse por numerosos factores predisponentes, incluida la xerostomía. La disfunción salival en estos pacientes puede contribuir a un mayor transporte de hongos. Las lesiones relacionadas con cándida incluyen estomatitis protésica, queilitis angular y mediana glositis romboidea. La infección por cándida es más prevalente en pacientes diabéticos que fuman, usan dentadura postiza, tienen un control glucémico deficiente y usan esteroides y antibióticos de amplio espectro.²¹

La sensación de ardor o disestesia en la cavidad oral de los pacientes diabéticos se atribuye a un mal control glucémico, alteraciones metabólicas en la mucosa oral, angiopatía, candidiasis y neuropatía. El dolor neuropático en estos pacientes puede manifestarse como ardor, hormigueo o incluso como una descarga eléctrica o una sensación punzante de que estos síntomas pueden ser muy debilitantes. Estas sensaciones de dolor tienen un efecto considerable en el estado funciones físico y psicológico, y se asocian con el nivel de alteración del sueño, ansiedad y depresión.²¹

4.2.4.6 Diagnostico de la Diabetes Mellitus.

La diabetes mellitus se diagnostica mediante la estimación de la glucosa plasmática (FPG o OGTT) o la HbA1c. La estimación de los valores de corte de glucosa y HbA1c se basa en la

asociación de FPG o HbA1c con retinopatía. Glucosa plasmática en ayunas de ≥ 126 mg / dL (7,0 mmol / L), glucosa plasmática después de 2 h de OGTT ≥ 200 mg / dL (11,1 mmol / L), HbA1c $\geq 6,5\%$ (48 mmol / mol) o una glucosa plasmática aleatoria ≥ 200 mg / dL (11,1 mmol / L) junto con síntomas de hiperglucemia es diagnóstico de diabetes mellitus. Además de controlar el tratamiento de la diabetes, el Comité Internacional de Expertos recomendó la HbA1c para diagnosticar la diabetes en 2009 y respaldado por ADA, la Endocrine Society, la OMS y muchos científicos y organizaciones relacionadas en todo el mundo. Las ventajas de usar HbA1c sobre FPG para diagnosticar diabetes incluyen mayor conveniencia y estabilidad preanalítica, menor CV (3.6%) en comparación con FPG (5.7%) y 2h OGTT (16.6%), correlación más fuerte con complicaciones microvasculares, especialmente retinopatía, y un marcador de control glucémico y glicación de proteínas, que es el vínculo directo entre el diagnóstico de diabetes y sus complicaciones. Se recomienda repetir la prueba de HbA1c en pacientes asintomáticos en el plazo de dos semanas para reafirmar un único resultado aparentemente diagnóstico.²²

Muchos países y diferentes grupos étnicos han aprobado un valor de corte de HbA1c de $\geq 6,5\%$ (48 mmol / mol), sin embargo, la etnia parece afectar el límite de valores para diagnosticar la diabetes. Se han informado valores de corte de 5.5% (37 mmol / mol) y 6.5% (48 mmol / mol) en un estudio japonés, 6.0% (42 mmol / mol) en el National Health and Nutrition Encuesta de examen (NHANES III), 6,2% (44 mmol / mol) en un estudio de la India Pima, 6,3% (45 mmol / mol) en un estudio egipcio según lo informado por Davidson; y tres valores de corte para el chino. Los australianos recomendaron el uso de dos valores de corte: $\leq 5,5\%$ para "descartar" y $\geq 7,0\%$ para "descartar" la diabetes. Se han documentado variaciones en la prevalencia de diabetes y prediabetes debido a la etnia. La mayoría de los estudios diagnosticaron menos sujetos con diabetes utilizando HbA1c en comparación con FPG o OGTT. Sin embargo, otros estudios informaron más sujetos diagnosticados con diabetes utilizando HbA1c.²²

4.2.5 Implantes Dentales.

Desde la edad prehistórica, la humanidad se ha visto afectada por patologías y deterioros dentales. Esto ha conducido a la búsqueda de sustitutos artificiales para el reemplazo de dientes,

ejemplo de ello son los Implantes Dentales, los cuales son utilizados para restaurar protesicamente los maxilares parcial o totalmente desdentados.

Se define Implante Dental como un dispositivo protésico hecho de un material aloplástico implantado dentro del hueso de los maxilares para sustituir la raíz de dientes perdidos y brindar soporte a una prótesis dental. ²⁴

Branemark ortopedista sueco, fue quien revolucionó el mundo de la implantología en la década de 1950; cuando por accidente, obtuvo una aposición entre el hueso y el implante, fenómeno que denominó como osteointegración, demostrando que era posible el contacto directo entre el hueso y la superficie del implante. ²³

Los materiales de los Implantes Dentales deben ser biocompatibles con capacidad de transmitir y distribuir las cargas al sitio implantado y también deben ser resistentes a la corrosión. La biocompatibilidad del material significa permitir el desarrollo de los tejidos vecinos con normalidad y no ser tóxicos, ni para ellos, ni para el organismo. Dentro de los materiales aceptados se encuentran la hidroxiapatita, el óxido de aluminio y el titanio comercialmente puro, siendo este último el más aceptado y estudiado. El titanio presenta adecuada resistencia a las fuerzas corrosivas en el medio biológico e induce reacciones tolerables en los tejidos huéspedes, también tiene la fuerza necesaria, ductilidad y alta resistencia.

La colocación de Implantes Dentales se basa en técnicas de uso frecuente, pero igualmente están sujetas a muchos riesgos, situación que ha sido conocida como vulnerabilidad, la cual no es más que una medida de cuán susceptible es un bien expuesto a ser afectado por un fenómeno perturbador. En implantología, las condiciones adversas como: patologías bacterianas, traumáticas o de la salud sistémica del paciente pueden alterar el balance del tejido peri-implantar. Esta situación puede llevar a la pérdida de integridad ósea y finalmente a la pérdida del implante. ²⁴

Es importante que las especialidades del área de la salud que realizan tratamientos con implantes conozcan las fortalezas y debilidades de estos sistemas en boca y en otros sitios del cuerpo, para orientar adecuadamente al paciente. De igual forma, es indispensable que el clínico entienda aspectos como: anatomía, diferencias entre los sistemas de implantes, cicatrización, tipo de

anclaje biológico, materiales utilizados, enfermedades sistémicas y medicamentos que pueden afectar los resultados clínicos.²⁴

La cicatrización ósea es la interfaz hueso-implante se activa tras la lesión por la preparación quirúrgica del lecho y puede verse alterada por anemia, Diabetes y un déficit en los sistemas defensivos del individuo. Posterior a la colocación del Implante ocurre la adsorción proteica de componentes orgánicos e inorgánicos del plasma, formándose una capa de óxido de titanio. A continuación se incorporan diferentes iones plasmáticos y luego biomoléculas como la fibronectina, vitronectina y albúmina. Luego de esto, ocurre la adherencia celular por receptores de integrinas donde las primeras células en contacto son células sanguíneas (monocitos y neutrófilos), seguidas de células epiteliales, fibroblastos y células óseas.²⁴

La liberación y activación de citoquinas y factores de crecimiento activan a células mesenquimales para la proliferación y diferenciación celular en osteoblastos, lo que conlleva a la producción y calcificación de una matriz de colágeno por medio de proteínas óseas como la fosfatasa alcalina, la fibronectina, entre otras. Resumiendo así la cicatrización ósea peri-implantar en cuatro fases: Adsorción de proteínas no colágenas en la superficie del implante, Mineralización de esas proteínas, Crecimiento y maduración de los cristales de hidroxiapatita, Unión-recubrimiento a esa matriz de interface de una matriz de colágeno.

En los Implantes Dentales, la unión al tejido óseo se presenta por dos fijaciones. Una fijación mecánica inicial al momento de la colocación del implante, dada por las características estructurales del tejido óseo y la superficie del implante y una biológica por medio de tres fases: inflamatoria, proliferativa y de maduración.²³

En la fase inflamatoria ocurre una respuesta vascular con vasoconstricción, seguida de vasodilatación y emigración celular al área dañada. En la fase proliferativa, la herida se llena de macrófagos y fibroblastos, comenzando la síntesis de colágeno. Por último, en la fase de maduración o celular, el colágeno organiza una remodelación completa. Estos procesos biológicos necesitan completarse antes de anclar con firmeza un implante en el hueso y toman alrededor de cuatro meses en el ser humano.²³

4.2.6 Ventajas de los Implantes Dentales.

Los variados sistemas de reemplazo dental mediante implantes actualmente han cobrado gran popularidad y brindan múltiples ventajas, ya que proporcionan un medio predecible para reemplazar los dientes faltantes y restaurar la función dental.²

Dentro de las ventajas de los Implantes Dentales se encuentran:

- Optimizan el mantenimiento dental en su conjunto que suele verse deteriorado por el constante uso de las prótesis removibles.¹
- Brindan un excelente soporte y estabilidad mejorada para coronas y puentes.¹
- Facilitan una masticación adecuada de una gran variedad de alimentos que con otros sistemas de reemplazo dental serían imposible consumir.¹
- Logran una sensación de naturalidad en comparación con dientes verdaderos mucho más que prótesis dentales tradicionales.¹
- Promueven la autoestima, pues la apariencia y el habla mejoran considerablemente.¹
- No ocasionan rechazos motivados por respuestas antígeno-anticuerpo ya que están fabricados de materiales sintéticos, estériles y biológicamente compatibles.¹
- Aseguran una durabilidad superior para la cual están especialmente diseñados y perduran en el tiempo, incluso más allá de la propia vida del paciente.¹
- Como los Implantes Dentales para prótesis totales reemplazan algunas de las raíces de los dientes, puede preservarse mayor porcentaje de hueso.¹
- Los Implantes Dentales integrados con el maxilar, ayudan a mantener el hueso saludable e intacto.¹
- No perjudican a los dientes naturales vecinos al que se reemplazará.¹
- Su limpieza es mucho más sencilla que la de prótesis convencionales.¹

4.2.7 Desventajas de los Implantes Dentales.

A pesar de la gran cantidad de cualidades positivas de los Implantes Dentales, hay que señalar algunas desventajas que existen a la hora de optar por este sistema de reemplazo dental.

El Implante dental requiere una inversión de dinero mayor que otras prótesis convencionales.¹

- Como cualquier procedimiento de cirugía, los Implantes Dentales encierran riesgos de infección, especialmente en personas que continúan fumando después de la operación.¹
- Requieren de un mayor conocimiento anatómico por parte del clínico ya que en ambos maxilares existen ciertas estructuras anatómicas que deben evadirse con el fin de evitar molestias al paciente o complicaciones postoperatorias. Una complicación de este tipo no suele ser frecuente, y en caso de suceder, en la mayoría de los casos tiene solución. Algunas veces puede producirse una comunicación con el seno maxilar, o existir algún daño al nervio dentario inferior y como consecuencia de estos incidentes pueden quedar secuelas permanentes.¹
- Se deben tomar precauciones con la anestesia local o general.¹
- Riesgo de fractura, especialmente en pacientes bruxómanos (por fatiga del material o debilidad en el diseño y dimensión del implante, sobrecarga fisiológica o mecánica).²

4.2.8 Diabetes Mellitus y la Oseointegración de los Implantes Dentales.

La colocación de implantes en diferentes partes del cuerpo ha sido realizada desde hace tiempo atrás. Se han identificado diferentes factores de riesgo y complicaciones que pueden alterar los tejidos periimplantares posterior a la colocación de estos.^{25\}

Los implantes dentales permiten a los clínicos ofrecer a los pacientes soluciones estéticas de rehabilitación que antes eran inconcebibles en pacientes diabéticos, debido al alto riesgo de infección y de fracaso de los implantes en ellos. Al mismo tiempo, estos pacientes sufrían una pérdida temprana e importante de los dientes como consecuencia de la periodontitis y por ello necesitaban implantes con mayor frecuencia que la población general.²⁵

En modelos experimentales en diabéticos han demostrado una reducción en los niveles de contacto hueso-implante (osteointegración), que puede ser revertida mediante tratamiento con insulina. Las complicaciones microvasculares de la enfermedad parecen jugar un papel importante en el retraso de la cicatrización de los tejidos blandos.²⁵

Existen otros factores que tienen que ser evaluados para obtener una osteointegración exitosa, independientemente de la presencia o no de Diabetes Mellitus, incluyen:³

- La biocompatibilidad del material del implante

- La naturaleza macro y microscópica del implante
- Estado del lecho del implante en un contexto a la vez sano (no infectado) y morfológico (calidad ósea)
- Técnica quirúrgica adecuada
- Diseño protésico posterior.

4.2.9 Factores que conllevan al fracaso de los Implantes Dentales en Pacientes con Diabetes Mellitus.

El mecanismo propuesto por el que la diabetes interfiere en la curación de las heridas de los implantes ha sido examinado en varios estudios.¹⁹ Las tasas reducidas de contacto hueso-implante en las fases de cicatrización de animales diabéticos, se correlaciona con la duración y severidad de la hipoglucemia. A nivel molecular, existen interacciones reversibles e irreversibles con los metabolitos de la glucosa. La interacción reversible se produce cuando los metabolitos de la glucosa reaccionan con las proteínas formando bases de Schiff, que a continuación se transforman en productos iniciales de la glicosilación tipo Amadori.²⁶

La reacción entre los productos Amadori y otras moléculas forma productos de la glicosilación irreversibles y avanzados (AGEs). Estos se acumulan con los años sobre macromoléculas, como las proteínas y los lípidos, en correlación con la concentración de glucosa y el tiempo. Se ha visto que los AGEs producen alteraciones de los componentes de la matriz extracelular, como el colágeno, la laminina y la vitronectina; además, alteran la adhesión celular, el crecimiento y la acumulación de matriz.²⁶

Antes de la colocación de implantes, hay que realizar una osteotomía en la zona que se acompaña de la formación de un coágulo sanguíneo en el espacio entre el implante y el hueso. En el paciente diabético, la hiperglucemia reduce la calidad del coágulo interfiriendo con las proteínas inherentes al proceso. Los responsables de la siguiente fase, en la que se reabsorbe el hueso que rodea al implante, son los osteoclastos. En los diabéticos, los osteoclastos son menos en número y además son menos efectivos que en pacientes sanos. Después de la reabsorción

ósea, se deposita una nueva matriz ósea, un proceso mediado por la producción de colágeno, la cual también se encuentra retardada en la diabetes.²⁶

Asimismo, en la diabetes se encuentran reducidas la formación de hueso nuevo y la mineralización iniciada por los osteoblastos y las proteínas mediadoras. Una vez formado el hueso alrededor del implante, la oseointegración, importante para prevenir los fracasos, se ve impedida. La remodelación constante del hueso también consigue este objetivo pero una vez más la diabetes interfiere con ella.²⁶

Morris evaluó la tasa de éxito de los implantes dentales en pacientes diabéticos durante 36 meses. Colocó un total de 2887 implantes en 663 pacientes. De ellos, 255 fueron insertados en pacientes con Diabetes Tipo 2. La tasa de fracaso de los implantes en el grupo control fue del 6,8%, mientras que en el grupo de pacientes diabéticos fue del 7,8%. Esta diferencia se encontró estadísticamente significativa.²⁶

Un hallazgo interesante fue que los enjuagues de clorhexidina antes de la colocación de los implantes consiguieron una mejoría del 2,5% de las tasas de éxito en los pacientes no diabéticos y en una mejoría del 9% en el grupo diabético. Se encontraron resultados similares con los antibióticos preoperatorios.

En los pacientes no diabéticos, las tasas de éxito mejoraron en un 4,5%; en los pacientes diabéticos las tasas mejoraron un

Según un estudio publicado por Sakka y Coulthard, en el 2011, se considera que hubo un fracaso en el tratamiento implantológico cuando.

1. Existe una pérdida de más de 0,2 mm de hueso tras el primer año de carga.
2. Hay presencia de bolsas de 5 mm de profundidad con hemorragia al sondaje.
3. Complicaciones mecánicas: Destrucción mecánica de los componentes del implante y/o de sus superestructuras.

Según los propios autores, la etiología del fracaso de los Implantes Dentales es multifactorial, pero se puede agrupar en tres grupos principales: Infección, alteración de la cicatrización y sobrecarga.²⁷

Dentro de la infección, se incluyen como agente causal a bacterias causando complicaciones como la mucositis periimplantaria y periimplantitis. Ambas son reacciones inflamatorias la diferencia es que la mucositis es de carácter reversible y se limita al tejido blando, mientras que la periimplantitis presenta una pérdida de soporte óseo en los tejidos que rodean los implantes. También se demostró que el tabaquismo se asocia significativamente a la mucositis y la periimplantitis, así como la existencia de antecedentes de periodontitis.²⁷

La sobrecarga ocurre cuando la carga funcional aplicada a los Implantes Dentales excede la capacidad del hueso para soportar la misma. En este caso sabremos que hubo un fracaso por sobrecarga, cuando existe pérdida ósea que se representará como una zona radiolúcida en la radiografía y movimientos en el implante, pero haya inflamación y bacterias gram negativas.²⁷

Otras causas también incluyen: mala técnica quirúrgica y trauma quirúrgico debido a micromovimientos, falta de irrigación y sobrecalentamiento, calidad insuficiente del hueso, mal diseño de la prótesis y carga de forma traumática.²⁷

4.2.10 Indicaciones de los Implantes Dentales en Pacientes con Diabetes Mellitus.

Antes de cualquier intervención odontológica o quirúrgica se debe elaborar la anamnesis del paciente. El conocimiento de las enfermedades, las operaciones y las medicaciones anteriores o actuales contribuye a identificar los denominados "pacientes de riesgo".²⁶

I. Los Implantes Dentales están indicados en pacientes parcialmente edéntulos:

- "Pacientes con ausencia del reborde residual que haga inestable la prótesis."
- "Pacientes con intolerancia psicológica a llevar una dentadura."
- "Pacientes con defectos congénitos (fisura palatina) o adquiridos(tumores)."
- "Una condición previa de carácter general para la rehabilitación con Implantes Dentales radica en un proceso de cicatrización normal."

2. Pacientes totalmente edéntulos:³

- "Comodidad y deseo de llevar una prótesis fija."
- "Intolerancia psicológica"

Para la terapia con implantes el paciente debe haber concluido el crecimiento y desarrollo de los maxilares, Actualmente la Diabetes no es una contraindicación absoluta para la colocación de Implantes Dentales, lo importante es que el paciente mantenga niveles de glucosa controlados durante y después del tratamiento.²⁶

La literatura refiere que a través de un régimen estricto de control de la diabetes y de un monitoreo del proceso de integración ósea se han logrado obtener tasas de éxito de hasta un 95% en los implantes dentales en pacientes con diabetes.²⁶

4.2.11 Contraindicaciones de los Implantes Dentales en Pacientes con Diabetes Mellitus

Dentro de las contraindicaciones de los Implantes Dentales en pacientes diabéticos, se incluyen:

- 1 . Patologías de tipo psiquiátrico como: neurosis, esquizofrenias, personalidad histérica, demencia presenil.³
2. Miedos irracionales ⁴
3. Expectativas no realistas⁴
4. Adicción a drogas o alcohol.³
5. Hábitos parafuncionales.³
6. Tabaquismo. ⁴
7. Patologías Sistémicas descompensadas.³
 - Diabetes no controlada.³
 - Osteoporosis de los maxilares.
 - Tratamiento con radiación en área de cabeza y cuello.⁴
 - Enfermedades de deficiencia inmune.⁴
 - Enfermedades cardíacas descompensadas.⁴
8. Patología de tipo tumoral a nivel de tejidos blandos y duros.³
9. Esperanza de vida corta.³

10. Poco volumen de hueso.³

11. Espacio intermaxilar insuficiente.³

5. ASPECTOS METODOLÓGICOS

5.1. Diseño de Estudio

El diseño de nuestro estudio es no experimental, ya que no variará de forma intencional las variables independientes para ver su efecto sobre otras variables. Hernández Sampieri et al. (2015) indican que en la investigación no experimental sólo se observan los fenómenos tal cual se dan en su contexto natural, para luego analizarlos.

Esta investigación documental está apoyada en datos bibliográficos y hemerográficos. La documentación bibliográfica se basa en la consulta de libros mientras que la hemerográfica se basa en artículos y/o ensayos de revistas y periódicos.

5.2 Tipo de estudio

El estudio es de tipo exploratorio, este tiene como objetivo examinar un tema o problema de investigación poco estudiado, el cual se tienen muchas dudas o no se ha abordado antes. Estos estudios ayudan a familiarizarse con fenómenos relativamente desconocidos.

5.3 Método de estudio

El método que se utilizará es el de Análisis y Síntesis. Este método consiste en la separación de datos los cuales serán estudiados de manera individual y luego serán reunidos los elementos dispersos para estudiar su totalidad.

5.4 Fuentes

Las Fuentes primarias utilizadas en esta investigación fueron; Michaeli E, Weinberg I, Nahlieli O. Implantes Dentales en un Paciente Diabético: Consideraciones Sistémicas y de Rehabilitación. Quintessence Int. 2010; 7(23)-. 115-119.¹Newman M. , Takei H., Klokkevold P., Carranza A. Carranza Periodontologia Clinica. 10 ed. México: McGraw-Hill; 2006.²³Augmentation and Dental Implant Success ih Diabetic Patients. Oral Surgery. 2010; 4(3): 1 15-119.²³Alsaadi G, Quirynen M, Komarek A, Steenberghe D. Impact of local and systemic

factors on the incidence of oral implant failures, up to abutment connection. J Periodontol. 2007;
34(7): 610-617.²⁵

6. DISCUSION

Actualmente, la capacidad de un paciente diabético para recibir rehabilitación implanto-soportada, depende del clínico, el cual debe estar familiarizado con la enfermedad y debe ser capaz de determinar su severidad y posibles complicaciones. En estos casos el diagnóstico debe juzgarse según distintos elementos de la rehabilitación y considerando los factores sistémicos, los cuales ayudarán a decidir si es aconsejable el empleo de implantes dentales o no en los pacientes que sufren Diabetes. ²⁶

Uno de los factores sistémicos más importantes es determinar la severidad de la enfermedad; la diabetes tipo 1 a menudo se caracteriza por severas complicaciones sistémicas debido a su temprana presentación y a su difícil diagnóstico. • En este tipo de enfermedad, hay que ser muy cautos a la hora de emplear Implantes Dentales. ²⁶

Una mayor duración de la enfermedad, aumenta el compromiso sistémico del paciente: La severidad de la enfermedad puede deducirse por el régimen requerido para controlarla. Los pacientes diabéticos tratados sólo con dieta presentan la mayoría de las veces una enfermedad menos severa que los pacientes que deben emplear medicación hipoglucemiante. ²⁶

El proceso de curación de los pacientes diabéticos se ve afectado por la alteración de la función vascular y de la función de los neutrófilos, disminuyendo el mecanismo proteico y retrasando la cicatrización de los tejidos duros (hueso) y blandos (encía). ²⁸

Es por ello que la técnica de colocación de implantes en pacientes con diabetes precisa ser realizada con extremada delicadeza por profesionales con mucha experiencia, lo que puede minimizar los efectos desfavorables de la enfermedad. ²⁸

El éxito que pueden tener los implantes en la población general depende también de la localización de estos en los maxilares, resultando un tanto más cierto en los pacientes diabéticos

ya que según estudios realizados por Alsaadi en el año 2008, las tasas de éxito son más elevadas en la mandíbula y mejoran aún más cuando los implantes se colocan en la zona anterior. La mejor localización para los implantes y que proyecta una tasa de éxitos más elevada es el área de la sínfisis mandibular.²⁸

Por otro lado, Moy PK et al. refieren que la longitud del implante también ha demostrado ser relevante en el éxito de los mismos. Los implantes más cortos experimentan un mayor porcentaje de fracasos en pacientes diabéticos. También se ha demostrado que el protocolo quirúrgico a seguir es importante en el tratamiento de los mismos.²⁹

En el caso de los requerimientos preoperatorios Lekholm et al. (1994), sugieren que la administración de antibióticos y colutorios de clorhexidina, aumentan considerablemente las tasas de éxito de los implantes dentales en los pacientes diabéticos.⁵

Según Morris HF (2000), la calidad del hueso en la zona del implante también interviene en las posibilidades de osteointegración. La remodelación ósea alrededor de los implantes es más lenta y menos efectiva en los pacientes diabéticos.³⁰

Según Deeb ME (1991) y Schwartz AD (2005) como los pacientes con diabetes presentan una remodelación ósea lenta, es recomendable retrasar la exposición de los implantes de 4 a 8 semanas adicionales a lo aconsejable en la población general. Por esta razón, en los pacientes diabéticos se deben evitar los implantes de carga inmediata.³¹

En el caso de la tasa del éxito de los implantes en pacientes diabéticos según Eli Michaeli (2010) los datos y la literatura aún son escasos, siendo el diagnóstico del tipo de paciente diabético la cuestión más enigmática ya que a menudo, en los grupos de estudio existen datos insuficientes sobre la severidad de la enfermedad.

Estudios realizados por Morris HF (2000) incluyen la diabetes como contraindicación relativa en el tratamiento implantológico. Comparado con la población general, se ha visto un mayor índice de fracaso en pacientes diabéticos con adecuado control metabólico.³⁰

De acuerdo con un estudio realizado por Fiorellini JP (2000), la tasa de supervivencia de los implantes en pacientes diabéticos oscila entre el 88,8% y el 97,3% al año de su colocación, y del 85,6% al 94,6% superado el primer año de función tras la realización de la prótesis.³²

En otro estudio retrospectivo con 215 implantes colocados en 40 pacientes diabéticos, se registraron 31 implantes fracasados, 24 de los cuales (11,2%) se produjeron en el primer año de carga funcional. Este análisis muestra una tasa de supervivencia del 85,6% después de 6,5 años de función. Los resultados obtenidos muestran un mayor índice de fracasos durante el primer año tras la colocación de la prótesis.³³

Por otro lado, en otro estudio realizado con 227 implantes colocados en 34 pacientes muestra un valor de éxito del 94,3% en el momento de la segunda cirugía, antes de la realización de la prótesis.³³

En un meta-análisis con dos sistemas de implantes colocados en mandíbulas edéntulas se obtienen tasas de fracaso del 3,2% en estadios iniciales, mientras que en fases tardías (de 45 meses a 9 años) esta cifra se incrementa hasta el 5,4%.³⁴

Un estudio prospectivo con 89 pacientes diabéticos tipo 2 bien controlados, a los que se colocó un total de 178 implantes en la mandíbula, revela tasas de fracaso precoz del 2,2% (4 fracasos) que se incrementan hasta un 7,3% (9 fracasos más) al año de su colocación, lo que indica una supervivencia del 92,7% antes de que se cumpla un año de carga funcional. La tasa de supervivencia a los 5 años fue del 90%.²⁶

7. RECOMENDACIONES

La bibliografía revisada recomienda que los pacientes que presenten Diabetes Mellitus y requieran un implante dental deben de tener:

- Un buen control glucémico preoperatorio para mejorar las tasas de supervivencia de los implantes en diabéticos.
- Antibioterapia preoperatoria y el uso de enjuagues de clorhexidina al 0,12%.
- Que el paciente le comunique al implantólogo todos los detalles de su enfermedad.
- Se recomienda que el clínico esté capacitado en la realización de estos procedimientos en pacientes con esta condición.
- A nivel prospectivo se recomienda ampliar el número de estudios prospectivos en humanos para aclarar el verdadero impacto de la diabetes sobre el pronóstico de la óseo-integración.

8.CONCLUSIÓN

Existen evidencias de que la hiperglucemia influye negativamente en la formación y remodelación ósea y reduce la osteointegración de los implantes.

Los tejidos blandos también se ven afectados por las complicaciones micro - vasculares por la hiperglucemia, aquí se ve comprometida la vascularización del tejido, se prolonga la cicatrización y hay mayor predisposición a la infección de la herida, lo que conlleva a un mayor porcentaje de fracasos en el tratamiento implantológico del paciente diabético.

Como modo de conclusión se obtuvo lo siguiente:

La colocación de implantes en pacientes con Diabetes Mellitus, se basa en la idoneidad del paciente en determinar su severidad y posibles complicaciones, además la duración de la enfermedad.

En pacientes con diabetes controlada de forma adecuada del tipo II no presenta contraindicación alguna para el tratamiento con implantes del paciente.

Las ventajas de los implantes dentales son: optimizan el mantenimiento dental, brindan un excelente soporte y estabilidad, facilitan una masticación adecuada, no ocasionan rechazos, aseguran una durabilidad superior, ayudan a mantener el hueso saludable e intacto, entre otras.

Las desventajas de los implantes son que el implante dental requiere una inversión de dinero mayor que otras prótesis convencionales, encierran riesgos de infección.

En pacientes con diabetes tipo I, se puede considerar un factor de riesgo como situación sistémica.

La osteointegración de los implantes dentales en pacientes diabéticos ha demostrado una reducción en los niveles de contacto hueso-implante, que puede ser revertida mediante tratamiento con insulina.

El mecanismo de fracaso de los implantes dentales en pacientes con diabetes se basa en que la diabetes interfiere en la curación de las heridas de los implantes.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Michaeli E, Weinberg I, Nahlieli O. Implantes Dentales en un Paciente Diabético: Consideraciones Sistémicas y de Rehabilitación. Quintessence Int. 2010; 7(23)-. 115-119.
2. Newman M. , Takei H., Klokkevold P., Carranza A. Carranza Periodontología Clínica. 10 ed. México: McGraw-Hill; 2006.
3. Bascones A. Periodoncia Clínica e Implantología Oral. 1 a ed. Madrid: Ediciones Avances; 2009.
4. Erdogan Ö, Charudilaka S, Tatli U, Damlar I. A Review on Alveolar Bone Augmentation and Dental Implant Success in Diabetic Patients. Oral Surgery. 2010; 4(3): 115-119.
5. Lekholm U, Steenberghe D, Herrmann I, Bolender C, Folmer T, Gunne J. Osseointegrated implants in the treatment of partially edentulous jaws: A retrospective 5-year multicenter study. Int J Oral Maxillofac Implants. 1994; 9(5):627-635.
6. Mellado A, Ferrer JC, Herrera A, Labaig C. Efectos de la Diabetes Sobre la Oseointegración de los Implantes Dentales. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2007; 1(12): 26-31.
7. Michaeli E, Weinberg I, Nahlieli O. Implantes Dentales en un Paciente Diabético: Consideraciones Sistémicas y de Rehabilitación. Quintessence Int. 2010; 7(23)-. 115-119.
8. Harrison T. Harrison Principios de Medicina Interna. 16a ed. México: McGraw-Hill; 2010,
9. American Diabetes Association, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Diabetes Care Jan 2014, 37 (Supplement 1) S81-S90.

10. DeFronzo, R., Ferrannini, E., Groop, L. *et al.* Type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers* **1**, 15019 (2015).
11. Gardner, D. S., & Tai, E. S. Clinical features and treatment of maturity onset diabetes of the young (MODY). *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy*, *5*, 101–108 (2012).
12. Roberto T. Proyecto de Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994 Para la Prevención, Tratamiento y Control de la Diabetes. Secretaria de Salud de México, 2000.
13. Mitka M. Aggressive Glycemic Control Might Not Be Best Choice For All Diabetics Patients. *JAMA*. 2010; 303(12)•. 1137-1138.
14. Garg A. Dental Implants in the Diabetic Patient. *Dental Implantology Update*. 2010; 21 (5): 33-39.
15. Low Wang CC, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Clinical Update: Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus: Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus - Mechanisms, Management, and Clinical Considerations. *Circulation*. 2016 Jun 14;133(24):2459-502.
16. Bhat M, Pouliot M, Couture R, Vaucher E. The kallikrein-kinin system in diabetic retinopathy. *Prog Drug Res*. 2014;**69**:111–143.
17. Abcouwer SF, Gardner TW. Diabetic retinopathy: loss of neuroretinal adaptation to the diabetic metabolic environment. *Ann N Y Acad Sci*. 2014;**1311**:174–190.

18. Verbraak FD. Neuroretinal degeneration in relation to vasculopathy in diabetes. *Diabetes*. 2014;**63**:3590–3592.
19. Chawla A, Chawla R, Jaggi S. Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum? *Indian J Endocrinol Metab*. 2016
20. Feldman, E.L., Callaghan, B.C., Pop-Busui, R. *et al*. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers* **5**, 41 (2019).
21. Rohani B. Oral manifestations in patients with diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 2019 Sep 15;**10**(9):485-489.
22. Kharroubi AT, Darwish HM. Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World J Diabetes*. 2015; (6):850-67.
23. Augmentation and Dental Implant Success in Diabetic Patients. *Oral Surgery*. 2010; **4**(3): 115-119.
24. The Glossary of Prosthodontic Terms. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2005; **94**(1): 10-91.
25. Alsaadi G, Quirynen M, Komarek A, Steenberghe D. Impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures, up to abutment connection. *J Periodontol*. 2007; **34**(7): 610-617.
26. Olson J, Shernoff F. Dental Endosseous Implant Assessments in a Type 2 Diabetic Population: A Prospective Study. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2000; **6**(15): 811-818.

27. Sakka S, Coulthard P. Implant failure: Etiology and Complications. *Med Oral Patol oral Cir Bucal*. 2011; 16 (1): 42-4
28. Alsaadi G, Quirynen M, Komarek A, Steenberghe D. Impact of Local and Systemic Factors on the Incidence of Late Oral Implant Loss. *Clin Oral Implants*. 2008; 19(7): 670-676.26.
29. Moy PK, Medina D, Shetty V, Aghaloo TL. Dental implant failure and associated risk factors. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2005; 20(4): 569-577.
30. Morris HF, Ochi S, Winkler S. Implant survival in patients with type 2 diabetes:. Placement to 36 months. *Ann Periodontol*. 2000; 5(1): 157-165.
31. Deeb ME, Roszkowski MT, Sawk J, Hakim IE. Extracranial and mandibular augmentation with hydroxyapatite collagen in induced diabetic and nondiabetic rats. *J Oral Maxillofac surge* 1991; 49(2): 165-170.
32. Fiorellini J, Chen P, Nevins M. A retrospective study of dental implants in diabetic patients. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2000; 20(4): 366-73.
33. Balshi'T; Wolfing-er G- Dental implants in the diabetic patient: a retrospective study. *Implant Dent*. 1999; 8(4): 355-9.
34. Farzad P, Andersson L, Nyberg J. Dentalimplant treatment in diabetic patients. *Implant Dent*. 2002; 11 (3): 262-7.