

339
2ej



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**
FACULTAD DE ODONTOLOGIA

HIPOTENSION ORTOSTATICA EN
PACIENTES DIABETICOS CON
NEUROPATIA AUTONOMICA

T E S I S A
Que para obtener el título de
CIRUJANO DENTISTA
Presentan

2 LAURA LETICIA PACHECO RUIZ
/ ALFREDO PORTILLO JUAREZ



ASESOR: C.D. RAUL DIAZ PEREZ

Va. Bo.
[Handwritten signature]

México, D. F. 1996



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA EN PACIENTES DIABÉTICOS
CON NEUROPATÍA AUTONÓMICA**

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
1.- Anatomía y fisiología del sistema nervioso autónomo	2
2.- Hipotensión ortostática	11
2.1. Definición.....	11
2.2. Clasificación etiológica	11
3.- Neuropatía autonómica en pacientes diabéticos	16
3.1. Fisiopatología de la diabetes mellitus.....	19
3.1.1. Complicaciones crónicas de la diabetes mellitus	22
3.2. Neuropatía autonómica como complicación de la diabetes mellitus	25
3.2.1. Definición.....	25
3.2.2. Fisiopatología	26
3.2.3. Clasificación	31
3.2.4. Pruebas diagnósticas de la función autonómica	36
4.- Hipotensión ortostática con neuropatía autonómica diabética	39
4.1. Fisiopatología	39
4.2. Cuadro clínico	46
4.3. Diagnóstico diferencial	46
4.4. Tratamiento.....	48
4.5. Presentación de un caso clínico	53
4.6. Tratamiento de emergencia	54
5.- Conclusiones	57
6.- Bibliografía	58

INTRODUCCIÓN

En el consultorio dental se pueden presentar situaciones que hacen peligrar la vida del paciente. El cirujano dentista debe tener la capacidad para resolver esas emergencias, y la única forma de hacerlo es teniendo los conocimientos adecuados y ética profesional. Éstos se obtienen estudiando, trabajando y reflexionando conscientemente acerca de nuestro papel en la sociedad, de nuestra responsabilidad ante el paciente y ante nosotros mismos. Para conseguir nuestros objetivos es necesaria la actualización, ya que nos mantendrá a la vanguardia en nuestro campo, por lo tanto, es nuestra obligación estar capacitados si se presenta alguna emergencia médica en el consultorio dental.

En el presente trabajo, se muestra un panorama completo de una de esas emergencias; nos referimos a la hipotensión ortostática enfocada a la neuropatía autonómica en la diabetes.

Nos ha parecido importante hacer una recopilación detallada acerca de ésta emergencia, puesto que la diabetes es uno de los síndromes más comunes en la población mexicana, y la neuropatía es una afección a largo plazo de la misma.

Esperamos que con ésta investigación, aportemos algo al alumno y al cirujano dentista, para elevar la calidad profesional e incluso ética de la profesión odontológica.

1.-ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

El sistema nervioso autónomo es el que controla las funciones viscerales del organismo. Están a su cargo la presión arterial, motilidad y secreción gastrointestinal, evacuación vesical, sudoración, temperatura corporal y muchas otras actividades.

Organización general.

El sistema nervioso autónomo es activado por centros localizados en la médula espinal, tallo encefálico e hipotálamo.

Las señales autonómicas eferentes son transmitidas a través del sistema nervioso simpático y el sistema nervioso parasimpático.

Neuronas simpáticas preganglionares y posganglionares

Los nervios simpáticos se diferencian de los nervios motores esqueléticos en que cada vía simpática está compuesta por dos neuronas, una preganglionar y otra posganglionar, desde la médula espinal hasta el tejido estimulado; en cambio en la vía motora esquelética existe una única neurona. El cuerpo celular de cada neurona preganglionar se ubica en el asta intermediolateral de la médula espinal; y su fibra se dirige a través de una raíz anterior al nervio espinal correspondiente.

Inmediatamente después que el nervio espinal abandona la columna vertebral, las fibras simpáticas preganglionares atraviesan el ramo blanco hacia uno de los ganglios de la cadena simpática. Entonces, la neurona posganglionar se origina en uno de los ganglios de la cadena simpática o en uno de los prevertebrales. A partir de aquí, las fibras posganglionares discurren hacia sus destinos en los distintos órganos.

Neuronas parasimpáticas preganglionares y posganglionares

Tanto el sistema nervioso parasimpático como el simpático tienen neuronas preganglionares y posganglionares. Sin embargo, excepto en el

caso de algunos nervios parasimpáticos craneanos, las fibras preganglionares se dirigen sin interrupción hasta el órgano que controlará. Entonces, en la pared del órgano no están ubicadas las neuronas posganglionares. Las fibras preganglionares hacen sinapsis con ellas y con las fibras posganglionares, para extenderse por toda la masa del órgano.(7)

CARACTERÍSTICAS DE LA FUNCIÓN SIMPÁTICA Y PARASIMPÁTICA

Las fibras nerviosas simpáticas y parasimpáticas secretan una de las dos sustancias transmisoras sinápticas, acetilcolina o noradrenalina. Se dice que aquellas fibras que secretan acetilcolina son colinérgicas; las que secretan noradrenalina son adrenérgicas, término derivado de adrenalina, también llamada epinefrina.

En los sistemas nervioso simpático y parasimpático todas las neuronas preganglionares son colinérgicas, así como las posganglionares del sistema nervioso parasimpático; por el contrario, las neuronas posganglionares del sistema nervioso simpático son adrenérgicas.

Antes de que la acetilcolina, la noradrenalina y la adrenalina, secretadas en las terminaciones nerviosas autonómicas, puedan estimular al órgano efector, primero deben unirse con receptores específicos en las células efectoras. El receptor suele estar fuera de la membrana celular, unido a una molécula proteica que penetra la membrana celular; entonces, la molécula proteica alterada excita o inhibe a la célula en dos formas: causando una modificación en la permeabilidad de la membrana a uno o más iones o, activando o inactivando una enzima fijada al otro extremo de la proteína receptora; como ésta es parte integral de la membrana celular, un cambio en la conformación de éstas proteínas abre o cierra los canales iónicos, lo que altera la permeabilidad de la membrana celular.

Otra forma en la que puede funcionar el receptor es activando o inactivando una enzima dentro de la célula, por ejemplo, la unión de la adrenalina con su receptor, aumenta la actividad de la enzima adenilciclasa y ella produce la formación de monofosfato cíclico de adenosina (AMPc). El AMPc puede iniciar acciones intracelulares diferentes cuyo efecto depende de la actividad de la célula efectora.

Por lo tanto, es fácil comprender como una sustancia transmisora autonómica puede provocar inhibición o excitación en órganos diferentes. Esto suele estar determinado por la naturaleza de la proteína receptora en la membrana celular y el efecto de la unión del receptor sobre su estado conformacional.

Receptores adrenérgicos, alfa y beta.

Existen dos tipos principales de receptores adrenérgicos: alfa y beta.

La adrenalina y noradrenalina ambas secretadas por la médula suprarrenal, tienen efectos diferentes en la excitación de los receptores alfa y beta.

Función de los receptores alfa

Vasoconstricción

Dilatación del iris

Relajación intestinal

Contracción esfínter intestinal

Contracción pilomotor

Contracción esfínter vesical

Función de los receptores beta (2)

Vasodilatación

Aceleración cardíaca

Incremento de la fuerza miocárdica

Relajación intestinal

Relajación uterina
Broncodilatación
Calorigénesis
Glucogenólisis
Lipólisis
Relajación de la pared vesical

CONTROL AUTONÓMICO DE LA CIRCULACIÓN

La parte más importante del sistema nervioso autónomo para regular la circulación es el sistema nervioso simpático. El sistema nervioso parasimpático es importante debido a que regula la función cardíaca.

La inervación de las pequeñas arterias y arteriolas permite que la estimulación simpática aumente la resistencia, lo que modifica la velocidad del flujo sanguíneo a través de los tejidos. La inervación de los grandes vasos, en particular de las venas, hace posible que la estimulación simpática modifique el calibre de estos vasos y altere así el volumen del sistema circulatorio periférico, lo que puede llevar sangre hacia el corazón.

El sistema nervioso parasimpático tiene un efecto importante en el control de la frecuencia cardíaca, por medio de fibras transportadas hasta el corazón por los nervios vagos; la estimulación parasimpática principalmente produce una disminución pronunciada en la frecuencia cardíaca y una reducción leve en la contractilidad.(7)

SISTEMA VASOCONSTRICTOR SIMPÁTICO Y SU CONTROL POR EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Existe un área denominada centro vasomotor ubicada en la sustancia reticular del bulbo y en el tercio inferior de la protuberancia, éste centro transmite impulsos hacia abajo, a través de la médula espinal y desde ahí

por las fibras vasoconstrictoras simpáticas hacia todos los vasos sanguíneos del organismo.

El centro vasomotor regula el grado de constricción vascular y de actividad cardíaca. Sus porciones laterales transmiten impulsos excitatorios por las fibras nerviosas simpáticas hasta el corazón, para aumentar la frecuencia y la contractilidad cardíaca, mientras que su porción medial, que se ubica en aposición con el núcleo motor dorsal del nervio vago, transmite impulsos por el nervio vago hasta el corazón para disminuir la frecuencia cardíaca, en consecuencia, el centro vasomotor puede aumentar o disminuir la frecuencia cardíaca.

Por otra parte, gran número de áreas en toda la sustancia reticular de la protuberancia, mesencéfalo y diencefalo pueden excitar o inhibir el centro vasomotor.

El hipotálamo desempeña un papel especial en el sistema vasoconstrictor porque puede ejercer efectos excitatorios e inhibitorios potentes sobre el centro vasomotor.(7)

NORADRENALINA Y LA MÉDULA SUPRARRENAL Y SU RELACIÓN CON EL SISTEMA VASOCONSTRUCTOR SIMPÁTICO

La sustancia secretada en las terminaciones de los nervios vasoconstrictores es la noradrenalina. Ésta actúa directamente sobre los denominados receptores alfa del músculo liso vascular para producir vasoconstricción.

La médula suprarrenal tiene un papel importante en el sistema vasoconstrictor simpático, ya que los impulsos son transmitidos a ella al mismo tiempo que todos los vasos sanguíneos. Éstos hacen que la médula secrete adrenalina y noradrenalina en la sangre circulante. Ambas hormonas son transportadas por el torrente sanguíneo a todo el organismo donde

actúan directamente en los vasos sanguíneos por lo general para producir vasoconstricción, no obstante, en ciertas ocasiones la adrenalina produce vasodilatación, porque tiene un efecto estimulador potente de los receptores beta, que a menudo dilatan los vasos.(7)

PAPEL DEL SISTEMA NERVIOSO PARA EL CONTROL RÁPIDO DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Una de las funciones más importantes del control nervioso de la circulación es su capacidad para producir elevaciones rápidas de la presión arterial. Para lograrlo, todas las funciones de vasoconstricción y aceleración cardíaca del sistema nervioso simpático se estimulan en bloque. Al mismo tiempo, existe una inhibición de las señales vagales parasimpáticas normales para el corazón. En consecuencia ocurren tres eventos: 1) Casi todas las arteriolas del organismo están contraídas aumentando por lo tanto la resistencia periférica total, lo que evita el escape de sangre de las arterias y elevación de la presión arterial. 2) En especial las venas pero también otros grandes vasos, están contraídos, lo cual desplaza la sangre de la circulación hacia el corazón, lo que aumenta el volumen de aquella en las cámaras cardíacas. En consecuencia el corazón late con mucha mayor fuerza y, por lo tanto, bombea mayores cantidades de sangre, lo que también aumenta la presión arterial. 3) El corazón estimulado directamente por el sistema nervioso autónomo, aumenta el bombeo, lo que incrementa la capacidad del corazón para bombear volúmenes mayores de sangre.(7)

MECANISMOS REFLEJOS PARA MANTENER NORMAL LA PRESIÓN ARTERIAL

El más conocido de los mecanismos para control de la presión arterial es el reflejo barorreceptor. Básicamente es iniciado por receptores de

estiramiento, denominados barorreceptores o presorreceptores, localizados en las paredes de las grandes arterias sistémicas. Una elevación en la presión estira los barorreceptores y hace que transmitan señales al sistema nervioso central, entonces, de regreso parten señales a la circulación a través del sistema nervioso autónomo para reducir la presión arterial al nivel normal.

Los barorreceptores son terminaciones nerviosas tipo ramillete, que se ubican en las paredes de las arterias. Su localización se especifica en la pared de cada arteria carótida interna, ligeramente por arriba de la bifurcación, en un área conocida como seno carotídeo, así como en la pared del arco aórtico. Las señales para cada seno carotídeo son transmitidas a través del nervio de Hering al nervio glosofaríngeo y desde ahí hasta el tracto solitario en el área bulbar del tallo encefálico. Las señales provenientes del arco aórtico se transmiten por los nervios vagos también al área bulbar.

Una vez que las señales de los barorreceptores han ingresado en el tracto solitario del bulbo, señales secundarias inhiben el centro vasoconstrictor del bulbo y excitan el centro vagal. Los efectos son la vasodilatación de las venas y las arteriolas en todo el sistema circulatorio periférico y la disminución de la frecuencia cardíaca y de la fuerza de contracción cardíaca. Por lo tanto, la excitación de los barorreceptores por la presión provoca el descenso reflejo de ésta; por el contrario, la presión baja tiene efectos opuestos, que producen en forma refleja su elevación para retornar a la normalidad.

FUNCIÓN DE LOS BARORRECEPTORES DURANTE LAS MODIFICACIONES DE LA POSTURA CORPORAL

Inmediatamente después de ponerse de pie la presión arterial en la cabeza y en la parte superior del cuerpo tiende a caer y si lo hace en forma pronunciada desencadena la pérdida de conocimiento. No obstante, la presión en descenso desencadena en los barorreceptores un reflejo inmediato que produce una descarga simpática intensa en todo el organismo; esto minimiza el descenso de la presión en la cabeza y la parte superior del cuerpo. (7)

OTROS MECANISMOS PARA LA REGULACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL

El riñón también cuenta con un mecanismo hormonal para regular la presión arterial. Cuando ésta baja a un valor menor de lo normal, la disminución de la circulación sanguínea por el riñón hace que éste secrete una sustancia llamada renina hacia la sangre. A su vez, la renina actúa como enzima que convierte una de las proteínas plasmáticas, sustrato de renina, en hormona angiotensina I; ésta se convierte con rapidez en una segunda hormona, angiotensina II, por activación de la enzima convertidora, que se encuentra principalmente en los vasos sanguíneos pequeños del pulmón. Durante el tiempo que circula la angiotensina II por la sangre produce vasoconstricción de las arteriolas, incrementa la presión arterial y vuelve a la normalidad.

Además del mecanismo hormonal de renina-angiotensina del riñón, otro sistema hormonal principal participa también para regular la presión arterial: la secreción de aldosterona por la corteza suprarrenal. Esta corteza secreta hormonas adrenocorticales, una de las cuales, la aldosterona, regula la excreción renal del sodio y agua. Cuando la presión arterial baja

demasiado, la falta de riego sanguíneo suficiente por los tejidos del cuerpo hace que la corteza suprarrenal secrete aldosterona. La aldosterona tiene un efecto directo sobre el riñón para que disminuya la excreción tanto de sodio como de agua en la orina. En consecuencia, se retienen ambas sustancias en la sangre, lo que incrementa el volumen sanguíneo y hace que la presión arterial tienda a normalizarse. (8)

2.-HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA

Después del síncope vasodepresivo, la hipotensión ortostática o postural, es la causa más común de pérdida transitoria de la conciencia en el consultorio dental.

2.1. - DEFINICIÓN

La hipotensión ortostática se define como una disminución notable de la presión sanguínea sistólica (una caída de más de 20mm/Hg) al asumir la posición vertical, que puede acompañarse de vértigo e inclusive de síncope. El trastorno no es una entidad patológica, sino una manifestación de anomalías de la regulación normal de la presión arterial. (14,16)

2.2. CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA

Se han identificado muchos factores que podrían ser los responsables del desarrollo de la hipotensión ortostática. Entre ellos están la administración o ingestión de medicamentos, el estar recostado por tiempo prolongado y la convalecencia, el embarazo, venas varicosas, la postsimpatectomía por hipertensión esencial, el cansancio físico, el ayuno y las causas neurogénicas.

Las causas neurogénicas pueden clasificarse en primarias o secundarias. En las primarias se desconoce la etiología. En las secundarias, hay una anomalía anatómica o bioquímica o puede determinarse una asociación clara con una enfermedad o síncope.

CLASIFICACIÓN

Insuficiencia autónoma primaria

Crónicas:

Insuficiencia autónoma pura

Síndrome de Shy-Drager
Con rasgos parkinsonianos
Con rasgos cerebrales o piramidales
Atrofia de sistemas múltiples (combinación de los anteriores)
Disautonomía aguda o subaguda

Disfunción o insuficiencia autonómica secundaria

CENTRAL:

Tumores cerebrales, especialmente del tercer ventrículo de la fosa posterior

Esclerosis múltiple

Siringobulbia

Relacionado con la edad

ESPINAL:

Mielitis transversa espinal

Mielitis transversa

Siringomielia

Tumores espinales

PERIFÉRICO:

Aferente:

Síndrome de Guillain-Barré

Tabes dorsal

Síndrome de Holmes-Adie

Eferente:

Diabetes mellitus

Amiloidosis

Cirugía (esplancnicectomía)

Deficiencia de dopamina-beta-hidroxilasa

Aferente/eferente:

Disautonomía familiar (síndrome de Riley-Day)

MISCELÁNEO:

Desórdenes autoinmunes y del colágeno

Insuficiencia renal

Neoplasias

Infección por virus de inmunodeficiencia humana

MEDICAMENTOS

SÍNCOPE MEDIADO NEURALMENTE:

Síncope vasovagal

Hipersensibilidad del seno carotídeo

Síncope miccional

Síncope y neuralgia glossofaríngea.

Primarias: La insuficiencia autónoma pura (PAF) reemplaza el término usado previamente, hipotensión ortostática idiopática. Cuando está asociada con déficits neurológicos de etiología desconocida, a la insuficiencia autónoma crónica primaria se le llama Síndrome de Shy-Drager (SSD), término que a menudo se usa como sinónimo de atrofia de sistemas múltiples. La insuficiencia autónoma puede clasificarse en tres subtipos clínicos principalmente: con rasgos parkinsonianos, rasgos cerebrales y/o piramidales, y con una combinación de estos rasgos. La forma parkinsoniana, especialmente en las primeras etapas, puede ser difícil de distinguir de la enfermedad de Parkinson idiopática (IPD). En ésta, la insuficiencia autónoma es rara, pero la hipotensión ortostática puede resultar de la farmacoterapia.

Secundarias: En este grupo podemos incluir a la diabetes mellitus en donde la lesión puede encontrarse en diferentes sitios. En los ancianos, de quienes muchos tienen hipotensión ortostática, las lesiones pueden ser

difíciles de definir y pueden estar combinadas con anomalías cardíacas y vasculares. Los trastornos hereditarios incluyen al síndrome de Riley-Day, y a la amiloidosis familiar.

Las drogas y los agentes químicos que actúan a través del sistema nervioso simpático pueden causar, o contribuir, a la hipotensión ortostática. Las drogas de acción central que disminuyen la actividad simpática incluyen: clonidina, metildopa, barbitúricos y anestésicos. Los agentes de acción periférica que contribuyen a la hipotensión incluyen: guanetidina y betanadina (que actúan sobre la neurona simpática), fenoxibenzamina y prazosina (mediante bloqueo del alfa-adrenoreceptor); y propanolol y timolol (mediante bloqueo del beta-adrenoreceptor).

En la insuficiencia autónoma, incluso un grado leve de deshidratación (diarrea) o vasodilatación (como la causada por los fármacos antiparkinsonianos) puede empeorar considerablemente el control de la presión sanguínea.

En la hipotensión ortostática neurogénica, las respuestas cardíacas y vasculares regionales proporcionan una idea sobre la base del problema. Las respuestas cardíacas por lo general no disminuyen abiertamente, y el gasto cardíaco a menudo cae a un nivel similar en sujetos normales. La anomalía principal es la falta de vasoconstricción mediada neuralmente, especialmente en lechos vasculares grandes, tales como los que irrigan al músculo esquelético y a la región esplácnica. Los efectos gravitacionales de estancamiento de sangre en la periferia, acompañados por la carencia de cambios compensatorios en otros lechos vasculares, forman la base patofisiológica para la caída de la presión sanguínea. Los cambios compensatorios en otros lechos vasculares pueden contribuir a la homeostasis de la presión sanguínea a pesar de la ausencia de nervios simpáticos. Una caída en el flujo sanguíneo a los riñones puede activar

mecanismos autorreguladores, incluyendo la dilatación glomerular aferente, y resultar en la estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Como se mencionó anteriormente hay factores que influyen sobre la hipotensión postural. Estos incluyen no sólo la rapidez del cambio de posición, sino también la posición supina prolongada. La hora del día es importante; la hipotensión ortostática es peor en la mañana al levantarse. Un medio ambiente cálido; los alimentos y el alcohol pueden ser influencias, al igual que las actividades que elevan la presión intratorácica, tales como la micción, la defecación o la tos. El ejercicio físico puede producir hipotensión ortostática.

La comprensión de la base patofisiológica es muy importante para el planeamiento terapéutico. (14,16)

3.- NEUROPATÍA AUTONÓMICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus es un síndrome que resulta del trastorno crónico del metabolismo de glucosa, lípidos y proteínas, así como de la interacción variable entre distintos factores hereditarios y ambientales, caracterizado por la insuficiencia del páncreas para secretar insulina, que da como resultado hiperglucemia y los síntomas relacionados con ella. Los síntomas dependen del grado de hiperglucemia (poliuria, polidipsia, pérdida de peso, astenia, etc.). Los síntomas relacionados con las complicaciones dependen del tiempo y tipo de evolución de la enfermedad, así como del grado de hiperglucemia. (3,18).

METABOLISMO DE LA GLUCOSA

Los carbohidratos, importante fuente de energía, son ingeridos como azúcares, almidón y glucógeno, y son parcialmente digeridos por la amilasa salival para formar dextrinas y maltosa.

Las dextrinas, la maltosa y otros disacáridos son digeridos posteriormente para formar los monosacáridos glucosa, galactosa y fructuosa, que son absorbidos y transportados por la vena porta hasta el hígado, donde la fructuosa y la galactosa son transformados en glucosa.

En los tejidos, la glucosa es destruida (glucólisis) por una serie de enzimas que constituyen la vía de Embden-Meyerhof, y los productos sufren el metabolismo oxidativo en el ciclo de Krebs. Una de las enzimas de la vía glucolítica es la hexokinasa, que cataliza la fosforilación de la glucosa a glucosa-6-fosfato. La hexokinasa tiene una afinidad muy alta por la glucosa y domina sobre otras enzimas que también tienen como sustrato a la glucosa. Así pues, la vía glucolítica es el canal metabólico fisiológico. Sin embargo, si

el metabolismo de los carbohidratos está alterado, la vía glucofítica puede estar saturada de glucosa de modo tal, que sea necesaria la utilización de una vía alternativa, como, la vía del sorbitol.

La desviación de la glucosa hacia esta vía anormal puede ser importante en la patogenia de algunas complicaciones específicas de la diabetes mellitus.

En la diabetes mellitus, la glucemia está anormalmente alta debido a la falta de la acción insulínica a nivel celular.

EFFECTOS DE LA INSULINA EN LA REGULACIÓN DE LA GLUCEMIA

La insulina es una hormona anabólica, es decir, que favorece el aprovechamiento de todos los recursos energéticos que llegan al organismo. En el caso de la glucosa, la insulina fomenta en gran medida el transporte de ésta por la membrana celular y así actuar como fuente de energía.

La insulina se sintetiza en las células beta de los islotes de Langerhans, y su liberación está determinada por los niveles circulantes de nutrientes tales como la glucosa, los aminoácidos, los ácidos grasos y los cuerpos cetónicos. La liberación de insulina aumenta también por la acción de ciertas hormonas, como la gastrina, la secretina, el glucagón, y la colecistokinina, y disminuye por la acción de la somatostatina y la adrenalina. La descarga de insulina inducida por los alimentos está diseñada para anticiparse a la absorción de nutrientes, previniendo la hiperglucemia posprandial. Es muy importante recordar que para estimular la liberación de insulina la glucosa debe ser metabolizada en el interior de la célula.

La acción fundamental de la insulina tiene lugar dentro de la célula y es la culminación de una serie de procesos o sucesos:

La célula beta, a través de su sensor de glucosa, reconoce la elevación de la glucemia y, como respuesta, segrega y sintetiza insulina en

cantidades apropiadas. La insulina circulante se une a sus receptores específicos localizados sobre las membranas celulares y es internalizada, facilitando los procesos metabólicos en el interior de la célula.

Después de las comidas se secreta insulina para controlar el ascenso posabsortivo de la glucosa y los aminoácidos en la sangre, promoviendo su almacenamiento en el músculo y en el hígado como glucógeno, y en el tejido adiposo como triglicéridos. Por el contrario, durante el ayuno, se mantienen los niveles normales de glucosa en sangre gracias a la glucogenólisis y gluconeogénesis hepáticas, bajo la influencia del glucagón.

El hígado funciona como almacén de glucógeno o como fuente de glucosa (gluconeogénesis y glucogenólisis) dependiendo de las proporciones relativas de hormonas antagónicas: insulina (hormona reguladora) y glucagón, catecolaminas, corticoesteroides y hormona del crecimiento (hormonas contrarreguladoras). En situación posabsortiva, los niveles de insulina están altos y los de glucagón bajos, por lo que está interrumpida la liberación de glucosa por el hígado (la insulina inhibe la gluconeogénesis). En situaciones de ayuno los niveles de insulina son bajos y los de glucagón altos por lo que la gluconeogénesis está activada no sólo por el efecto estimulador del glucagón, sino también por la desaparición del efecto inhibitorio de la insulina.

El metabolismo normal depende de una relación equilibrada entre la insulina, producto de la célula beta, y el glucagón, producto de la célula alfa.

Además, la insulina, inhibe el catabolismo de los triglicéridos, controla el nivel de producción de los cuerpos cetónicos por el hígado y favorece la síntesis proteica a partir de aminoácidos e inhibe la proteólisis. (3)

3.1 FISIOPATOLOGÍA DE LA DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus se clasifica en: Diabetes mellitus insulino dependiente (DMID) o tipo I, y diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID) o tipo II.

Esta clasificación está basada en la edad del paciente, establecimiento de la diabetes mellitus y en la modalidad terapéutica, cabe mencionar que existen otras clasificaciones.

DIABETES MELLITUS INSULINO DEPENDIENTE (DMID)

Fue denominada inicialmente diabetes juvenil, por aparecer generalmente antes de los 30 años, aunque puede presentarse en la niñez y en la lactancia. En general tiene un inicio brusco con síntomas que obedecen a la falta de insulina (insulinopenia) causada por pérdida de células beta de los islotes de Langerhans del páncreas y por lo tanto tienden a la cetosis cuando no reciben insulina exógena.

Esta pérdida se definirá como un síndrome heterogéneo autoinmune crónico, mediado por los linfocitos T con destrucción selectiva y lenta de las células beta, que se atribuye a la interacción de una susceptibilidad individual parcialmente asociada al sistema HLA (antígenos de histocompatibilidad), con factores ambientales (virus, fármacos, toxinas) mal conocidos; que puede conducir en meses o años a la insulinopenia absoluta. (3, 4 y 11).

La diabetes mellitus insulino dependiente se desarrolla en pacientes con predisposición genética.

Agentes tóxicos.- Algunos alimentos con alto contenido en nitratos-nitritos e ingeridos durante la gestación se han asociado al desarrollo posterior de DMID en la descendencia. Estudios en animales sugieren que la exposición precoz (intrauterina, neonatal) de la célula beta a estos u otros

agentes químicos pueden desencadenar un daño inicial y a largo plazo su autodestrucción.

Virus.- De entre numerosas infecciones virales a las que se les ha supuesto un papel etiológico, junto con la parotiditis endémica, son las ocasionadas por el grupo de los picornavirus de los géneros entero (Coxsackie A y B, echo), cardio (encefalomiocarditis), afto (enfermedad boca-pie). (4)

Por otra parte, en algunas enfermedades como en el SIDA, esclerosis múltiple, algunas formas de hepatitis crónica, algunas neoplasias, etc., existe una evidente alteración en la respuesta inmunológica del huésped frente al agente infeccioso. Aunque es especulativo, no es imposible que la diabetes sea consecuencia de una infección por virus lento de características semejantes.(5)

Autoinmune.- Este factor contribuye al desarrollo de este tipo de diabetes, ya que se han encontrado anticuerpos contra los islotes y anticuerpos contra la insulina.(5)

DIABETES MELLITUS NO INSULINO DEPENDIENTE (DMNID)

Antes llamada diabetes de iniciación en la madurez, también puede producirse en cualquier edad, pero es más común en adultos, muchos de ellos tienen sobrepeso y responden a la dieta, otros necesitan hipoglucemiantes orales, mientras que unos cuantos sólo se consiguen niveles aceptables de glucemia con insulina. Los individuos afectos no tienen tendencia a la cetosis, excepto en presencia de estrés.

Este tipo de diabetes constituyen un grupo heterogéneo de síndromes hiperglucémicos cuyo sustrato fisiopatológico es un balance de dos componentes: insulino-secreción deficiente y resistencia a la insulina exógena. Una de sus características es la asociación con la obesidad,

dislipidemia e hipertensión arterial y por lo tanto alto riesgo de cardiopatía isquémica. (3, 4 y 11)

La etiología permanece confusa, pero ha crecido la convicción de que se trata de un trastorno de fuerte base genética, en donde los mecanismos de herencia juegan un papel determinante. No se sabe con certeza que es lo que se hereda, si un defecto que involucra a la secreción de insulina por la célula beta, o que simplemente reduce su eficacia a nivel periférico creando un estado de resistencia insulínica. (20)

Diversos factores externos actúan sobre la susceptibilidad heredada. Hallazgos antiguos y recientes de la epidemiología de la DMNID tienen estas hipótesis: 1) La prevalencia del síndrome hiperglucémico aumenta en todos los grupos étnicos a medida que se avanza con la edad, 2) Individuos que emigran de un estilo de vida tradicional (ejercicio, alimentación rica en fibra y restringida en calorías), a una sociedad urbana en donde el sedentarismo, alimentación, ingesta de alcohol y grasas, los predisponen a la obesidad, 3) La desnutrición intrauterina y perinatal podrían predisponer a un mayor riesgo individual de desarrollar intolerancia a la glucosa en la edad adulta. Ésta hipótesis predice que la desnutrición fetal priva al páncreas endócrino del deseable nivel de nutrientes en favor del cerebro; las células beta nacen con minusvalía anatómico-funcional y a lo largo de la vida del sujeto podría fracasar ante la aparición de la obesidad, al envejecer, o en la mujer, durante el embarazo. (4)

CUADRO CLÍNICO

DMID.- El comienzo es brusco, con un período entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico en general en pocas semanas o, como máximo, algunos meses. En ocasiones, la forma de presentación es muy aguda y con cierta frecuencia los niños se diagnostican en un cuadro de cetoacidosis. La

poliuria es franca, muy a menudo referida espontáneamente, y suele suceder sobre todo por la noche. La diuresis alcanza de 3-5 litros. La polidipsia puede ser menos llamativa que la poliuria. La polifagia suele ser llamativa, sobre todo porque cursa con pérdida de peso, que alcanza de 4-8 kgs en un mes. La astenia suele acompañar a la sintomatología.

Si la formación de cuerpos cetónicos excede su capacidad de utilización metabólica como consecuencia de la insulinopenia, aparecen vómitos, alteraciones de la conciencia, deshidratación y coma.

DMNID. - Los síntomas metabólicos suelen ser mínimos o ausentes y el diagnóstico se sospecha por infecciones asociadas o por complicaciones de la enfermedad. Retinopatía diabética, dermatopatía diabética, neuropatía, etc., son las complicaciones que nos llevarán al diagnóstico de este tipo de diabetes.(5)

3.1.1.-COMPLICACIONES CRÓNICAS

Los pacientes con diabetes mellitus son susceptibles de sufrir numerosas complicaciones, que dependen de ciertos factores de riesgo que acentúan el daño macrovascular y microvascular, como hipertensión arterial, hiperlipidemia, hiperglucemia, sedentarismo y tabaquismo; así como, el aumento de la longevidad, la hiperglucemia crónica mantenida a lo largo de los años conducirá a la aparición de diversas alteraciones vasculares en los más importantes órganos de la economía con repercusión sobre su funcionamiento. Harán su aparición diversas complicaciones tardías de la enfermedad, principalmente en retina, riñón y sistema nervioso.

La mayor parte de estos factores de riesgo son más prevalentes en la población diabética tipo II (DMNID) que de manera similar pueden promover la enfermedad vascular.

Mencionaremos las complicaciones crónicas de acuerdo a el órgano afectado:

RIÑÓN:

- Microangiopatía glomerular
- Glomerulo esclerosis difusa
- Glomerulo esclerosis nodular
- Insuficiencia renal progresiva
- Infecciones urinarias
- Pielonefritis aguda
- Papilitis necrosante
- Pielonefritis enfisematosa
- Nefrosis por glucógeno

OJO:

-Retinopatía:

Retinopatía no proliferativa: microaneurismas capilares, edema retiniano, exudados y hemorragias.

Retinopatía proliferativa: proliferación de vasos (sanguíneos) pequeños, hemorragias, fibrosis, desprendimiento de la retina.

-Cataratas:

Errores transitorios de refracción causados por cambios osmóticos en el cristalino.

-Glaucoma:

A causa de proliferación de vasos en el iris.

-Infecciones.

PIEL:

-Infecciones:

Foliculitis que conducen al antrax.

-Necrobiosis lipoidea diabética

A causa de la microangiopatía

-Xantoma secundario o hiperlipidemia

APARATO CARDIOVASCULAR:

-Cardiopatía isquémica

-Enfermedad cerebrovascular

-Miocardiopatía diabética

-Hipertensión arterial

-Ateroesclerosis periférica:

Isquemia en los miembros inferiores, gangrena.

-Ateroesclerosis coronaria:

Infarto miocárdico - Muerte.

APARATO REPRODUCTOR (embarazo)

-Macrosomatismo

-Aborto

-Muerte neonatal

-Defectos congénitos

SISTEMA NERVIOSO:

-Neuropatía periférica: sensitiva y motora

-Periférica

-Autónoma

GENERALES:

- Aumento en la susceptibilidad a la infección
- Retardo en la reparación de heridas. (2,20,21)

NEUROPATIA

Hay tres formas definidas de neuropatía diabética: la mononeuropatía, que implica la afectación de un nervio craneal o periférico, la polineuropatía periférica o distal, que es la variante más frecuente, y la neuropatía autonómica.

En la aparición de la neuropatía influye el tiempo de evolución de la diabetes, y su grado de control, es una de las complicaciones tardías que más relación parece tener con el control metabólico, casi todos los diabéticos mal controlados experimentan signos de neuropatía.

La mononeuropatía puede afectar a los nervios femoral, ciático, mediano, etc., o puede envolver a un nervio craneal, particularmente al tercero, cuarto o sexto par. La afectación de varios a la vez (mononeuritis múltiple) es rara, como es la radiculopatía.

La forma clínica más característica es la polineuropatía periférica simétrica, que es en definitiva una pérdida sensitiva y/o motora de las partes distales de las extremidades inferiores.

Cuando la pérdida sensorial es grave, pueden aparecer alteraciones secundarias, a consecuencia de microtraumatismos inadvertidos en los pies.

3.2 NEUROPATÍA AUTONÓMICA

3.2.1. DEFINICIÓN

Es una de las complicaciones más comunes de la diabetes mellitus, y se caracteriza por la pérdida de la función del sistema nervioso autónomo.

La neuropatía autonómica diabética puede involucrar a cualquier sistema del organismo. Esta complicación aumenta con la edad del paciente, los pacientes que padecen neuropatía autonómica presentan una mortalidad mayor que los pacientes sin ésta complicación. (6, 11,20)

Recordemos que el sistema nervioso autónomo controla la actividad del corazón, vasos sanguíneos, glándulas y musculatura lisa.

Se ha demostrado que la afectación de las fibras parasimpáticas es más precoz y suele ser más severa que las alteraciones del simpático; así mismo, señalaremos que existen alteraciones en el nervio y, por lo tanto, cabe recordar los componentes del mismo: Una fibra nerviosa periférica tiene un cuerpo celular, el axón o dendrita que es la prolongación desde la célula a sus receptores y la célula de Schwann que rodean el axón y que son encargadas de la producción de mielina que envuelve a la fibra nerviosa llamada por este motivo mielínica. En cualquiera de éstas estructuras se podría localizar la alteración inicial de la neuropatía diabética autonómica, lo que ha dado origen a la postulación de algunas teorías que puedan explicar mejor la alteración del sistema nervioso autónomo.

3.2.2. FISIOPATOLOGÍA

Existen actualmente dos teorías:

- La teoría metabólica : -Vía del sorbitol
 - Glucosilación de las proteínas
- La teoría vascular.

TEORÍA METABÓLICA: VÍA DEL SORBITOL

La glucosa es prácticamente la única fuente de energía en los nervios periféricos y en el cerebro. Penetra en las células nerviosas a través de vías

independientes a la insulina y se utiliza para la producción de ATP: En un paciente sano el 1% de la glucosa se metaboliza a través de la vía de los polioles para formar sorbitol y fructuosa. El sorbitol es un alcohol polihidroxilado (poliol), éste y el sistema enzimático aldosa-reductasa existen en la retina, papilas renales, cristalino, células de Schwann y aorta. Cuando estos tejidos se exponen a altos niveles de glucosa, aumenta la formación de sorbitol. En los nervios periféricos de los pacientes diabéticos se observan concentraciones de sorbitol 2-10 veces superiores a las normales, postulándose que en ellos el exceso de glucosa, que no puede metabolizarse por la vía de la glucosa-6-fosfato, escoge la vía del sorbitol (que no requiere insulina). En ésta vía, la aldosa reductasa cataboliza la glucosa transformándola en sorbitol, que es convertido en fructuosa por la sorbitol deshidrogenasa. Como la vía de los polioles no requiere insulina, en los diabéticos puede estar utilizada en exceso. En el interior de la célula se forma y acumula gran cantidad de sorbitol y fructuosa, aumentando la presión osmótica y produciendo una alteración en el contenido de agua y en los electrolitos, que produce tumefacción, daño en los axones, en la mielina y en las células de Schwann, al endoneuro y perineuro, pudiendo existir muerte celular. (2,3,5,9,11,19,20,22)

Por otro lado se observa que el aumento de sorbitol está íntimamente ligado con la baja de concentración de mioinositol.

El mioinositol es una hexosa dietética normal similar a la glucosa (polialcohol derivado del ciclohexano) que se encuentra en concentraciones de 90 a 100 veces superior en los nervios periféricos que en el plasma. El mioinositol puede regular la permeabilidad de los canales iónicos de las membranas celulares.

En la diabetes mellitus no controlada, la glucosuria excesiva, inhibe la reabsorción tubular de mioinositol y como resultado la concentración de éste disminuye en las células nerviosas.

La hiperglucemia da lugar a una inhibición de tipo competitivo del sistema de transporte independiente de sodio encargado de la captación de mioinositol. Esta captación disminuida contribuye a la concentración, también disminuida, de mioinositol en el nervio periférico, así como una menor actividad de la ATPasa de Na/K. En la diabetes experimental el contenido de mioinositol de los nervios y la velocidad de conducción disminuyen paralelamente.

Éstas anomalías metabólicas producen en el animal diabético marcadas alteraciones estructurales (engrosamiento del nódulo de Ranvier) y funcionales (disminución de la velocidad de conducción) en los nervios periféricos.

Se han descrito estudios histopatológicos en personas con neuropatía crónica, los nervios de biopsias o necropsias mostraron pérdida axonal y desmielinización segmentaria. Siendo la lesión primaria la degeneración axonal (axonopatía) y la lesión secundaria la desmielinización segmentaria (daño en células de Schwann). La alteración que predomina en casos crónicos es la pérdida de fibras que restringe las posibilidades de recuperación.

Estudios histopatológicos post-mortem de segmentos largos de los nervios de diabéticos indican un patrón multifocal de pérdida de fibras a lo largo de los nervios, que sugiere que la isquemia tiene un papel muy importante en las neuropatías simétricas. En dicho tejido nervioso son notables las alteraciones microangiopáticas en los vasa nervorum. Las biopsias demuestran alteraciones de los capilares endoneurales que incluyen reduplicación de la lámina basal, obturación de la luz y aumento del

número de núcleos endoteliales. Éstas anomalías al parecer se correlacionan con el grado de pérdida de la fibra nerviosa.

No se dispone de un tratamiento específico, aunque un control estricto de las cifras de glucemia parecen mejorar el cuadro clínico. Los suplementos dietéticos con mioinositol mejorarían la función nerviosa sensorial pero no la motora. Los tratamientos con inhibidores de la aldosa reductasa (sorbitol) que actuarían inhibiendo el depósito de sorbitol, no han demostrado eficacia terapéutica.

Podremos resumir el procedimiento como sigue:

Hiperglucemia → Sorbitol-fructuosa aumentada → Mioinositol disminuido en las células de Schwann y los axones → Menor actividad (Na/K) ATPasa → Metabolismo energético anormal → Flujo sanguíneo (nervio) disminuido → Disfunción nerviosa → Hipoxia endoneuronal → Transporte axonal disminuido → Velocidad de conducción nerviosa disminuida → Daño estructural.

GLUCOSILACIÓN DE LAS PROTEÍNAS

El término glucosilación define el proceso de la incorporación de la glucosa postraslacionaria a la estructura de las proteínas sin intervención de enzimas. La glucosa se fija a grupos amina de las proteínas formando una aldimina (base de Schiff). Esta consecuencia es rápida y reversible, y es seguida por una reordenación posterior más lenta a una estructura más estable (reacción de Amadori).

Esta glucosilación dura el tiempo de vida de la proteína, y su nivel está relacionado con la concentración promedio de la glucosa a la cual se ha expuesto la proteína.

Los microvasos aislados captan albúmina glucosilada con más avidéz que la albúmina normal. La albúmina glucosilada inhibe la captación hepática

de las glucoproteínas y penetra con mayor rapidez en los pequeños vasos sanguíneos. Estas relaciones sugieren que las proteínas glucosiladas puedan desempeñar un papel en la producción de las complicaciones microvasculares de la diabetes.

Se sabe que la glucosilación altera la función de algunas proteínas mientras que en otros casos se sospecha esta posibilidad. En la primera categoría están la hemoglobina, albúmina, proteína del cristalino, fibrina, colágeno, lipoproteínas y sistema de reconocimiento glucoproteico de las células endoteliales hepáticas. En ésta última categoría están las membranas de los eritrocitos, leucocitos circulantes, la mielina y el factor de Von Willebrand. La glucosilación de la membrana eritrocitaria intervendría en la reducción del 15% en el tiempo de supervivencia del eritrocito y quizás en la pérdida de la deformidad de éstas células que se observa en la diabetes no controlada. Los eritrocitos normales pasan con facilidad por los capilares cuya luz es más estrecha que su propio diámetro porque son deformables, pero la pérdida de la flexibilidad eritrocitaria puede producir empastamiento de la sangre y contribuir a la isquemia retiniana y renal. La glucosilación de la proteína de la mielina explicaría en parte los cambios funcionales de la conducción nerviosa que pueden corregirse haciendo un tratamiento cuidadoso de la diabetes.

En teoría, la glucosilación de los receptores de la insulina podría contribuir a la menor sensibilidad a la insulina que ocurre en la hiperglucemia crónica, y que se corrige con un control meticuloso de ésta. En los leucocitos es concebible que la glucosilación de la membrana explique la disminución del quimiotactismo, diapedesis, fagocitosis, actividad bactericida e inmunidad celular observada en la diabetes. La respuesta defectuosa de los leucocitos T y B a los mitógenos se reestablecería normalizando la glucosa. La sobreglucosilación del factor VIII de Von Willebrand contribuiría a la

agregación plaquetaria aumentada que se menciona en los diabéticos mal controladas. (11,21,22)

TEORÍA VASCULAR

Se encontró que los capilares endonéuricos de pacientes con neuropatía diabética presentan mayor proliferación de células endoteliales y mayor grado de obstrucción que se correlacionan con el grado de neuropatía. Además la destrucción segmentaria de las fibras de mielina en general corresponden a áreas cruciales de mala perfusión con isquemia regional que ocasiona la oclusión de los capilares.

Un dato que revela la participación de la microangiopatía endonéurica es la presencia de la albúmina endonéurica, la cual sugiere un aumento de la permeabilidad capilar, permitiendo así el paso de toxinas al endoneuro con alteraciones precoces en los axones y células de Schwann.

Finalmente se observa que el flujo sanguíneo endonéurico disminuye debido a la vasculopatía descrita, a hiperviscosidad relacionada con deshidratación, hiperfibrinogenia, etc. (9,11)

3.2.3. CLASIFICACIÓN

Las lesiones de la neuropatía autonómica pueden estar localizadas en muy diversos niveles, éstas lesiones corresponden a los sistemas cardiovascular, digestivo, genito-urinario, sudomotor y ocular, además de las alteraciones en la contrarregulación de la hipoglucemia. Las manifestaciones más frecuentes incluyen, entre otros, anhidrosis de las extremidades inferiores, hipotensión ortostática, alteraciones de la motilidad gastrointestinal (colón, esófago, vesícula, estómago, intestino delgado), trastornos de la motilidad genitourinaria y disfunción sexual.

APARATO DIGESTIVO

Las alteraciones más frecuentes son del reflejo nauseoso, gastroparesia diabética, diarrea o constipación.

No es factible que los diabéticos tengan alteraciones en esófago, aunque se han podido ver trastornos motores que originan dilatación, disminución del peristaltismo, pérdida del tono en el esfínter intestinal con reflujo. Todos estos cambios parecen estar en relación con alteraciones parasimpáticas preganglionicas. La sintomatología suele ser trivial, aunque a veces se aquejan de disfagia, sensación de ardor retroesternal.

Gastroparesia diabética- Se caracteriza por el enlentecimiento del vaciamiento gástrico, distensión, flatulencia, náuseas y vómitos. El principal problema de la gastroparesia, además del nutricional, es la irregular absorción de los diversos nutrientes, lo cual acentúa la inestabilidad glucémica de la diabetes y su difícil control. (3,9,11,12,20)

Enteropatía diabética- Puede ser con preferente afectación del intestino grueso o delgado. En el primer caso es frecuente el estreñimiento que presentan las dos terceras partes de los diabéticos de larga duración. En el segundo caso aparece diarrea que se caracteriza por ser explosiva de predominio nocturno, posprandial o ambos. Puede aparecer distensión abdominal, tenesmo rectal e incontinencia fecal. La incontinencia se debe a defectos en la inervación autónoma del esfínter anal interno.

En otras ocasiones hay períodos de diarrea que alternan con constipación. También se ha reportado distensión vesicular. (3,9,11,12,20)

SISTEMA GENITO-URINARIO

La retención urinaria debida a vejiga atónica puede contribuir a las infecciones urinarias que se observan en diabéticos ancianos. La principal característica es una vejiga retencionista, con aumento en los períodos entre

las micciones, debilidad en la fuerza miccional, la fuerza y el calibre del chorro de orina disminuyen, y sensación de plenitud vesical.

También es frecuente encontrar eyaculación retrógrada, debido al fallo del sistema simpático para cerrar el esfínter interno de la vejiga, se advierte por la ausencia de espermatozoides en el eyaculado o la presencia de esperma móvil en la orina después del coito.

La impotencia es un problema frecuente y puede indicar afección parasimpática (fallo en la erección) o simpática (fallo en la eyaculación). La impotencia en el diabético es un proceso lento y progresivo. (3.11,12,20)

NEUROPATÍA AUTONÓMICA SUDOMOTORA

Existen trastornos en la regulación de la temperatura. Puede haber disminución de los reflejos circulatorios como resultado de la desnervación simpática de los vasos sanguíneos periféricos sobre todo en las extremidades inferiores, la anhidrosis de las extremidades inferiores puede contribuir a un aumento en las lesiones de la piel y al desarrollo de ulceraciones cutáneas potencialmente peligrosas. Se observa también el fenómeno de sudación gustatoria, puesto que la ingesta de alimento incrementa la producción corporal de calor.

ALTERACIONES PUPILARES

El control del diámetro pupilar se logra por las acciones antagónicas de los sistemas simpático y parasimpático sobre la musculatura del iris para adaptarse al nivel de luminosidad. Las vías simpáticas dilatan la pupila y las parasimpáticas la contraen. El tamaño de la pupila del diabético puede ser pequeña e irregular y las reacciones a la luz y a la oscuridad pueden ser lentas debido a las alteraciones de ambos sistemas de control. (12)

SISTEMA NEUROENDÓCRINO

Por afectación en la inervación simpática de la mácula densa renal no hay liberación de renina y por lo tanto de aldosterona a nivel suprarrenal provocando hipoaldosteronismo hiporreninémico.

Como se sabe la caída brusca de la glucemia determina una respuesta hormonal contrarreguladoras (adrenalina, glucagón, cortisol y hormona del crecimiento). El paciente diabético con neuropatía autonómica tiene una deficiente adaptación a las situaciones de estrés y de hipoglucemia por la alteración en la liberación de éstas hormonas. (11,20)

SISTEMA CARDIOVASCULAR

En el sistema cardiovascular la neuropatía autonómica diabética tiene dos manifestaciones principales:

- Síndrome de desnervación cardíaca
- Hipotensión ortostática

El síndrome de desnervación cardíaca es una manifestación tardía grave de la neuropatía autonómica diabética.

La desnervación parasimpática del corazón, se puede manifestar por una taquicardia en reposo, que se traduce como la falta de una correcta respuesta del corazón frente a situaciones que usualmente, desencadenan una respuesta acelerada del ritmo cardíaco (por ejemplo: ejercicio físico o mental, medicamentos que usualmente reducen la frecuencia cardíaca, como la atropina o el propanolol, o en presencia de fiebre, anemia, tirotoxicosis o feocromocitoma).

La taquicardia en reposo en un diabético revela una neuropatía vagal y se ha sugerido una pérdida preferente de fibras vagales largas.

Con la progresión de la enfermedad diabética puede ocurrir una desnervación cardíaca completa y la frecuencia cardíaca puede retornar a la

normalidad, pero no así la respuesta refleja a la respiración y a los cambios de postura.

La desnervación cardíaca puede predisponer igualmente al infarto del miocardio no doloroso, con riesgo de muerte súbita. El fenómeno ha sido atribuido a un déficit en las fibras parasimpáticas aferentes desde el corazón.

Los trastornos del ritmo cardíaco se relacionan con el tiempo de evolución de la diabetes: en las etapas iniciales hay taquicardia (afección del parasimpático), y en las tardías bradicardia (alteración simpática) y episodios de taquicardia- bradicardia (corazón desnervado),

Se presenta disfunción respiratoria. Comprende el fracaso en la iniciación del impulso respiratorio bajo condiciones de hipoxia. Esta situación puede llevar un grave riesgo durante la anestesia, cuando los niveles de oxígeno no son mantenidos y el CO₂ sube. El trastorno puede también acontecer durante los episodios de apnea del sueño.

Otro trastorno es la inestabilidad vasomotora, ésta condiciona una lentitud en los mecanismos de adaptación circulatoria a los cambios de temperatura y síntomas como frialdad persistente en los pies. Contribuye al desarrollo del mantenimiento de las úlceras tróficas, donde las lesiones de neuropatía somática, autonómica, microangiopatía, macroangiopatía en infecciones están implicadas.(11,20)

Hipotensión ortostática.- La hipotensión ortostática es uno de los síntomas cardiovasculares más comunes en los diabéticos con neuropatía autonómica.

La hipotensión ortostática ocurre por una serie de eventos que fallan al pasar de la posición supina a la erecta (estimulación de barorreceptores aórticos y del seno carotídeo y aumento de catecolaminas y renina plasmáticas), al fallar éstos mecanismos, la tensión arterial descende, no se produce

taquicardia compensadora, disminuye el flujo sanguíneo cerebral y el paciente sufre mareos, vértigos, síncope y en ocasiones muerte súbita.

Manifestaciones de la neuropatía autonómica cardiovascular

- 1.- Hipotensión ortostática
- 2.- Alteraciones en la frecuencia cardíaca:
 - a) Intervalo R-R fijo
 - b) Bradicardia
 - c) Taquicardia
 - d) Taquicardia supraventricular que alterna con bradicardia
- 3.- Infarto de miocardio sin dolor
- 4.- Muerte súbita.(11)

3.2.4. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE LA FUNCIÓN AUTONÓMICA CARDIOVASCULAR

Frecuencia cardíaca en reposo

>100 latidos/min. es considerada anormal (normal <100 latidos/min) (16)

Respuesta de la frecuencia cardíaca a la maniobra de VALSALVA

La maniobra de Valsalva consiste en la espiración forzada con una resistencia

-Use una jeringa de 6 a 12ml como boquilla conectada al manómetro

-Pida al paciente que eleve la columna de mercurio 40mm/Hg por 15 segundos mientras vigila la frecuencia cardíaca en una tira electrocardiográfica continua.

Repita cuatro veces asegurándose que la presión es obtenida por el tórax y no por la boca.

-Mida el R-R más corto durante el esfuerzo y el R-R más largo después de liberar la presión.

Se calcula el cociente entre el intervalo R-R más largo tras la maniobra (fase de bradicardia) y el intervalo R-R más corto durante el esfuerzo espiratorio (fase de taquicardia). Un cociente de 1.21 es normal, no es concluyente entre 1,11-1,20 y si es menor o igual a 1,10, es anormal. Como el cociente normal disminuye con la edad, se debe utilizar una escala de valores que tengan en cuenta este factor.

El incremento de la presión intratorácica desencadena unos reflejos compensatorios: aparece taquicardia y vasoconstricción periférica. Cuando se deja de hacer la maniobra hay un ascenso rápido de la presión sanguínea y bradicardia. (3,12,20)

Variación de la frecuencia cardíaca latido a latido

La frecuencia cardíaca se monitoriza (ECG) mientras el sujeto se encuentra en reposo y en posición supina, respira profundamente con un ritmo de 6 respiraciones por minuto, una deficiencia (máximo-mínimo) en la frecuencia cardíaca de >15 latidos /min. es normal ; 10 latidos/min es anormal. (3,20)

Respuesta a la frecuencia cardíaca a la posición de pie

Los sujetos están de pie con monitorización electrocardiográfica y se mide el intervalo R-R en los latidos 15 y 30. La relación 30/15 es normal >1,03. Es normal la taquicardia en el latido 15 y la bradicardia en el latido 30. (3,20)

Presión sistólica en respuesta a la posición de pie

La respuesta es normal si la presión baja menos de 30mm/Hg dentro de los dos minutos de posición firme. (20)

Presión diastólica elevada con ejercicio sostenido

La función simpática puede medirse observando la respuesta de la tensión arterial diastólica a un esfuerzo muscular isométrico sostenido, como, la presión realizada con la mano cerrada sobre un dinamómetro mantenido al

30% durante 5 minutos. La respuesta normal es una elevación de la presión diastólica >16mm/Hg.(3,20)

Respuesta presora al frío

-Se miden la presión arterial y la frecuencia cardiaca basal. Se coloca la mano del paciente en agua helada por un minuto. Se miden de nuevo la presión arterial y la frecuencia cardiaca al final del minuto.

La respuesta normal es de elevación de la presión arterial >de 15mm/Hg.(12,17)

4. HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA CON NEUROPATÍA AUTONÓMICA DIABÉTICA

La acumulación de sangre en las piernas al ponerse de pie disminuye la presión arterial, aunque este descenso se compensa rápidamente, porque aparecen una vasoconstricción periférica y una taquicardia reactivas. Una caída de 30mm/Hg al ponerse de pie se considera anormal.

Las consecuencias clínicas de la disminución de los reflejos cardiovasculares son la hipotensión ortostática, el infarto de miocardio indoloro y, posiblemente, la muerte súbita debida a paro cardiorrespiratorio espontáneo.(3)

La hipotensión ortostática fué descrita por primera vez por Bradbury y Ecleston en 1926, pero la primera descripción clara de casos asociados con neuropatía autonómica diabética, no fué hecha sino hasta 1945 por Rundles. Ahora se sabe que la hipotensión ortostática se trata de un trastorno tardío en la diabetes, en el cual está involucrada una falla o lesión en el sistema nervioso autónomo.

Esta lesión impide que funcionen adecuadamente los mecanismos para la regulación de la presión arterial, cuando el paciente cambia de una posición supina a la posición erecta, lo que supone la acumulación de una cierta cantidad de sangre en los miembros inferiores, en el lecho esplácnico y una reducción del rendimiento cardiaco, provocando una baja de presión arterial que en los pacientes diabéticos con neuropatía autonómica no se normaliza con una taquicardia compensadora.(12,16,20)

4.1. FISIOPATOLOGÍA

En personas normales los reflejos barorreceptores se activan para prevenir una caída en la presión sanguínea. Al ponerse de pie de 300 a 800

ml de sangre se estancan en los vasos periféricos lo que conduce a una caída en la presión venosa central, el retorno venoso y el gasto cardíaco en un 20-50%. La vasoconstricción en los lechos vasculares periféricos, un pequeño aumento en el gasto cardíaco y un aumento en la frecuencia cardíaca, ambos acompañados por catecolaminas circulantes aumentadas, mantienen la presión sanguínea sistólica.

Así pues, la hipotensión ortostática podría deberse a una combinación de varios factores:

- 1.- Una reducción anormal en el volumen del plasma al adoptar una postura erecta;
- 2.- Un gasto cardíaco reducido, debido a un retorno venoso disminuido, incapacidad para aumentar la frecuencia cardíaca, o incapacidad para aumentar la contractilidad del corazón;
- 3.- Vasoconstricción periférica deteriorada.

En la neuropatía autonómica diabética es posible que todos estos mecanismos desempeñen un factor importante. Hay una permeabilidad aumentada en las membranas capilares a la albúmina, la cual puede ser responsable de una disminución en el volumen del plasma al ponerse de pie. La neuropatía autonómica en la diabetes lesiona los nervios vasomotores y cardíaco, lo que da lugar a la posibilidad de una vasoconstricción deteriorada y de una incapacidad para aumentar la frecuencia cardíaca. Las últimas investigaciones sugieren que la vasoconstricción periférica deteriorada es el defecto principal en la hipotensión ortostática debida a la neuropatía autonómica diabética.

Volumen intravascular.- El volumen intravascular total valorado con albúmina sérica es similar en pacientes diabéticos con hipotensión ortostática, pacientes diabéticos de control y pacientes de control normales. El volumen del plasma también se conserva y el volumen intersticial aumenta en

pacientes diabéticos de larga duración con una función renal normal cuando se valora mediante dilución de albúmina sérica. Además, al ponerse de pie, la reducción en el volumen del plasma también es similar entre pacientes diabéticos con neuropatía y pacientes diabéticos sin ella, así como entre pacientes normales y pacientes con causas neurológicas de hipotensión ortostática.

Frecuencia cardíaca.- Se encontró un aumento en la frecuencia cardíaca normal en los pacientes con hipotensión ortostática al ponerse de pie, hasta en una etapa avanzada. Esta respuesta conservada también ocurre en la hipotensión ortostática idiopática, y en pacientes con tetraplejía.

Gasto cardíaco.- La caída en el gasto cardíaco es similar entre pacientes normales, pacientes diabéticos y pacientes con hipotensión ortostática diabética. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia autonómica pura e hipotensión ortostática no hubo ningún cambio en el ritmo cardíaco y la resistencia vascular del antebrazo (aunque también cayó el flujo sanguíneo aquí) en la inclinación cabeza arriba, mientras que ambos parámetros cayeron en los pacientes normales.

Las catecolaminas.- Después de 1970 se adoptó la técnica del análisis radioenzimático para la adrenalina y la noradrenalina. Una de sus primeras aplicaciones fué la demostración de que los pacientes diabéticos de larga evolución con complicaciones severas tenían concentraciones bajas de catecolaminas en la posición supina que no aumentaban al ponerse de pie.

La aplicación de estas mediciones de noradrenalina y adrenalina en el plasma como un índice de la actividad simpática se basa en la relación entre los índices de derrame de las terminales nerviosas simpáticas a la circulación; se supone que una fracción constante escapa al mecanismo de reincorporación en las partes terminales del nervio, lo cual significa que al

aumentar la actividad se liberará una cantidad proporcional de noradrenalina, y ésta escapará a la circulación.

Se demostró entonces que la noradrenalina y la adrenalina en el plasma están bajas en la neuropatía autonómica diabética clínicamente severa. Sin embargo de varios estudios se hizo aparente que las concentraciones de catecolaminas en el plasma permanecen dentro del rango normal hasta bastante avanzada la neuropatía.

Así también en la neuropatía autonómica idiopática, las concentraciones en el plasma de catecolaminas sí son extremadamente bajas, por lo tanto las mediciones de los adrenorreceptores alfa y beta en las células sanguíneas circulantes en pacientes con neuropatía autonómica idiopática han demostrado una concentración alta de los mismos, posiblemente debido a un mecanismo de regulación. En comparación, la neuropatía autonómica diabética presenta concentraciones de catecolaminas más altas que en la idiopática, y se han reportado adrenorreceptores alfa y beta en cantidades normales, excepción hecha de los que se encuentran en el tejido adiposo, los cuales sí están disminuidos. En conclusión el sistema adrenorreceptor en la neuropatía autonómica diabética no está afectado en una magnitud importante.

En cuanto a la sensibilidad del órgano final, la infusión de agonistas de los adrenorreceptores alfa resulta exagerada, con un notable aumento en la presión sanguínea. Por lo tanto, la sensibilidad del órgano está aumentada. No se ha identificado el mecanismo que precede la sensibilidad de la catecolamina; sin embargo se pueden suponer anomalías en las vías bioquímicas distales a los adrenorreceptores ya que, como se señaló anteriormente el aumento generalizado en el número y la afinidad de los adrenorreceptores no parece probable.(10,16)

Resistencia periférica total.- Ésta se refiere principalmente a los lechos vasculares en los músculos esqueléticos de las extremidades inferiores y a la circulación esplácnica. Hilsted encontró la falta de aumento en la resistencia periférica total calculada debido a una actividad simpática disminuida, especialmente en la resistencia vascular hepato-esplácnica, así como la resistencia vascular subcutánea (tobillo). Al estar de pie por diez minutos hay un 10% de hemoconcentración debido al agua que se mueve en el intersticio en sujetos normales. Ésta es exagerada en los sujetos con neuropatía diabética cuando la desnervación vascular resulta en vasodilatación en las extremidades inferiores en reposo, y se pierden los reflejos vasoconstrictores posturales. Esto puede resultar en una caída de la presión venosa central de hasta 9mm.(16)

Circulación esplácnica.- La circulación esplácnica se lleva el 25% del gasto cardíaco en el estado de ayuno y proporciona un tercio de la resistencia vascular periférica. Varios estudios han demostrado que ocurre vasoconstricción esplácnica cuando el sistema simpático es activado por la inclinación, el ejercicio, la presión negativa en la parte inferior del cuerpo, hemorragia o estrés termorregulador. Existe evidencia anatómica de que la neuropatía diabética afecta a los nervios espláncnicos, y ocurren anomalías de la motilidad del tracto gastrointestinal en pacientes con neuropatía autonómica diabética e hipotensión postural.

En un estudio realizado por Purewal se puso a prueba la hipótesis de que el control de la circulación esplácnica es importante para la etiología de la hipotensión postural, y que esta pueda ser aumentada por el alimento y la insulina a través de sus efectos. La arteria mesentérica superior tiene una alimentación extensa por el nervio simpático, y es sensible al estudio no invasivo mediante ultrasonido Doppler doble. Este ultrasonido se ha usado para estudiar cambios en los flujos de la arteria mesentérica superior y la

arteria celiaca ante una variedad de estímulos que incluyen la infusión de adrenalina, las comidas, la inclinación, y en el estudio de la isquemia intestinal. En el estudio de Purewal las medidas se hicieron en la posición supina y después de la inclinación vertical, con un ayuno de insulina y después de una comida de 550 kcal. El diámetro de la arteria mesentérica superior disminuyó en la inclinación en los pacientes normales pero no en los pacientes diabéticos ni en los pacientes con neuropatía. Posprandialmente, el flujo de la arteria mesentérica superior en la posición supina aumentó en todos los sujetos pero esto no afectó el grado de caída de la presión sanguínea sistólica en la inclinación. Por otra parte Chaudhuri y colaboradores descubrieron que el flujo de la arteria mesentérica superior caía y la resistencia vascular calculada de la misma se elevaba en pacientes normales durante la inclinación cabeza arriba, pero en los pacientes con insuficiencia autónoma pura había una falta de vasoconstricción. Encontraron la misma falta de vasoconstricción en la arteria mesentérica superior en pacientes diabéticos con hipotensión ortostática, mientras que en pacientes normales el flujo de la arteria mesentérica superior caía y la resistencia vascular se elevaba.

Los aumentos en los niveles de insulina dentro del rango fisiológico en el plasma en pacientes normales con euglucemia induce una actividad simpática aumentada en los nervios de los músculos con vasodilatación subsecuente, escape transcápilar aumentado de albúmina, y constricción venosa, lo que reduce el volumen del plasma, y también tiene efectos sobre la morfología de las células endoteliales. La insulina aumenta la frecuencia cardíaca, la contracción del músculo cardíaco, eleva los niveles de noradrenalina en el plasma equivalentes a los de la inclinación hacia arriba, y acentúa las respuestas vasoconstrictoras a la fenilefrina. La insulina intravenosa aumenta la hipotensión postural sin afectar el gasto cardíaco y la

insulina subcutánea puede disminuir la presión sanguínea supina y aumentar la caída en la presión sanguínea al ponerse de pie a través de la disminución de la resistencia vascular periférica y el volumen del plasma.

Los alimentos también causan una caída en la presión sanguínea sistólica y diastólica en la posición supina y aumenta la hipotensión ortostática. En sujetos normales aumenta la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco, la vasoconstricción del músculo esquelético, y el flujo sanguíneo esplácnico, mientras que las catecolaminas del plasma permanecen inalteradas.

La caída en la presión sanguínea es más grande y más prolongada con los carbohidratos, es casi inexistente con los aminoácidos e intermedia con los lípidos, pero el aumento en el flujo sanguíneo es similar. En los pacientes con insuficiencia autonómica pura la comida y la glucosa, causan una caída prolongada en la presión sanguínea supina. Esto nos ha llevado a suponer que en la IAP la insulina y otros neuropéptidos liberados por la ingestión de alimentos causan vasodilatación esplácnica y exageran la hipotensión ortostática.

El flujo sanguíneo esplácnico posprandial se duplica después de las comidas que van de 500 a 1000 kcal en pacientes diabéticos tipo I e hipotensión ortostática, y pacientes normales y diabéticos. Se ha demostrado que las comidas de esta magnitud exageran la hipotensión ortostática en la insuficiencia autonómica pura, pero en los diabéticos tipo I con neuropatía autonómica e hipotensión ortostática la disminución en la presión sanguínea sistólica en la inclinación hacia arriba no se ve afectada.

La presencia de enfermedad renal complica aún más las cosas, ya que se supone que estos pacientes podrían tener un elemento de depleción volumétrica el cual tal vez contribuya a su hipotensión ortostática. (15,16)

Resistencia vascular de las extremidades inferiores.- La mayoría de los pacientes con diabetes tipo I tienen respuestas hipoadrenérgicas, pérdida de los reflejos vasoconstrictores posturales, y por lo tanto una falta de aumento en la resistencia vascular periférica en el cambio de posición. La insulina subcutánea intravenosa disminuye la presión sanguínea supina y exagera la hipotensión ortostática al disminuir la resistencia vascular periférica.

Así pues, y para concluir, el déficit principal en la hipotensión ortostática parece ser, una falta de vasoconstricción apropiada en los lechos vasculares de las extremidades inferiores.(16)

4.2. CUADRO CLÍNICO

Las manifestaciones clínicas del trastorno incluyen:

- Mareo
- Debilidad
- Náuseas
- Visión borrosa
- Cansancio
- Pérdida de la conciencia
- Ocasionalmente muerte súbita (3,9,12,20,13y 16)

4.3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La hipotensión ortostática se puede confundir con otras alteraciones, por sus síntomas, aunado a una deficiente historia clínica, como:

Administración e ingestión de medicamentos.- Probablemente en el consultorio dental la causa más frecuente de hipotensión ortostática sea la administración de varios medicamentos, especialmente los hipotensores como los diuréticos perdedores de sodio y los agentes bloqueadores

ganglionares; los sedantes y tranquilizantes; los narcóticos; los antihistamínicos y el medicamento L-Dopa, un antiparkinsoniano. Estos agentes producen hipotensión ortostática, pues disminuyen la habilidad del organismo para regular la presión arterial en respuesta al aumento de la fuerza de la gravedad que resulta al pararse.

Embarazo. - En la mujer embarazada se puede presentar hipotensión ortostática cuando se manifiesta el síndrome de la hipotensión supina del embarazo, el cual sucede en el tercer trimestre si la paciente se acuesta en posición supina por más de 3-7min. Los signos y síntomas del síncope serán evidentes en éste período y luego habrá una pérdida de la conciencia. Se ha demostrado que el útero comprime la vena cava inferior, disminuyendo el retorno venoso.

Defectos en las venas de las piernas. - Se ha observado que los pacientes que tienen várices en las piernas pueden presentar hipotensión ortostática ya que se presenta un acúmulo excesivo de sangre en las extremidades inferiores que impiden el correcto retorno venoso.

Enfermedad de Addison. - Se observa hipotensión ortostática en pacientes con insuficiencia suprarrenal crónica. Esta puede ser controlada con la administración de corticoesteroides.

Síndrome de Shy-Drager. - Esta enfermedad no es muy común y su curso es progresivo. Se presenta la hipotensión ortostática porque no se registra un incremento de la noradrenalina plasmática al ponerse de pie, y se asocia con incontinencia de los esfínteres anales vesical, impotencia sexual, y anhidrosis en la parte inferior del tronco.

Hipovolemia. - La hipovolemia grave, aguda o subaguda, ocasionada por cualquier enfermedad puede desencadenar hipotensión ortostática debido a la reducción del volumen sanguíneo, aunque los reflejos autónomos permanezcan intactos.

Hipoglucemia.- A veces es difícil diferenciar la hipotensión ortostática de una hipoglucemia teniendo en cuenta el efecto hipotensor de la insulina, y que éste es capaz de provocar o agravar a la hipotensión ortostática. (9,14)

4.4 TRATAMIENTO

Este requiere un diagnóstico exacto. Es importante excluir las causas no relacionadas con la diabetes de la hipotensión ortostática, particularmente la enfermedad de Addison y fármacos usados para tratar hipertensión, insuficiencia cardíaca o depresión coexistentes. La retención de fluidos secundaria a insuficiencia cardíaca o a síndrome nefrótico podría enmascarar la presencia de hipotensión ortostática. El tratamiento deberá dirigirse a reducir los síntomas y no a mejorar la presión sanguínea simplemente.

NO FARMACOLÓGICO.- Se pueden tomar varias medidas prácticas y físicas para minimizar los efectos hipotensivos de ciertos estímulos. En la mayoría de los pacientes, la presión sanguínea es más alta por las tardes, la variación diurna con síntomas marcados por la mañana es un rasgo característico, y resulta del flujo sanguíneo renal, aumentado debido a la posición supina de toda la noche, lo que produce un volumen de plasma contraído. Esto puede remediarse al dormir con la cabecera de la cama elevada. A los pacientes con insuficiencia autónoma se les deberá educar para evitar incluso deshidratación leve. Debe mantenerse un consumo de sodio adecuado. Las medias elásticas para reducir el estancamiento venoso en las piernas pueden ser útiles, pero los trajes de presión positiva antigravedad en los casos severos no suelen ser útiles. Se han intentado varias maniobras para aumentar el retorno venoso, dentro de las cuales está ponerse en cuclillas, cruzar las piernas e inclinarse hacia adelante, sin embargo no ayudan mucho para el tratamiento. El ejercicio disminuye la

presión sanguínea en forma aguda; los pacientes deberán estar concientes de que durante el ejercicio vigoroso y durante un corto tiempo después de dicho ejercicio, tendrán una capacidad funcional más baja debido a la reducción de la presión sanguínea. Puesto que la presión hidrostática del agua en una piscina contrarresta la hipotensión, la natación es un ejercicio apropiado para los pacientes con insuficiencia autónoma.

Las temperaturas ambientales excesivas, tales como las de un baño caliente o el clima de verano, reducen la presión sanguínea, y la exposición reducirá la capacidad funcional en los pacientes. Los pacientes deberán evitar actividades que involucren esfuerzo, tal como levantar objetos pesados, porque la presión abdominal o intratorácica en estos momentos compromete el retorno venoso y puede precipitar hipotensión. La tos y el esfuerzo para defecar pueden producir hipotensión.

La diuresis nocturna es muy común en la insuficiencia autónoma y puede conducir a un volúmen sanguíneo inadecuado, por lo tanto la liberación del consumo de sal y agua también puede mejorar el flujo sanguíneo.

FARMACOLÓGICO.- La adición de un átomo de flúor a la estructura molecular del cortisol conduce a un mineralocorticoide muy potente con poco efecto de glucocorticoide, la fludrocortisona. La capacidad de la fludrocortisona para aumentar la presión sanguínea ha sido demostrado y por eso es el fundamento del tratamiento.

Hay una estimulación disminuida de los beta receptores de las células yuxtaglomerulares por los nervios renales en la neuropatía autonómica que conduce a una conservación reducida del sodio, a una secreción de aldosterona y a una actividad de renina en el plasma bajas. La fludrocortisona corrige este desequilibrio. Es posible que también facilite la acción presora de la noradrenalina. Sin embargo, varios rasgos de ella

complican su uso. Primero la mayor parte de su efecto de elevación de la presión sanguínea es el resultado de la retención de sodio, la cual se desarrolla en varios días; de tal suerte, la acción presora completa de la fludrocortisona se ve en una o dos semanas, las dosis deberán aumentarse a intervalos semanales o bisemanales, empezando con una dosis de 0.1mg diariamente.

Uno de los efectos adversos de la fludrocortisona es precisamente la retención de fluido. No debería usarse en pacientes que no son capaces de tolerar una carga de fluido aumentada, incluyendo aquellos con insuficiencia cardíaca congestiva. Otro efecto adverso es la hipokalemia; casi el 50% de los pacientes desarrollarán hipokalemia antes de dos semanas y el 5% desarrollara hipomagnesemia. La primera puede ser tratada con suplementación de potasio y la segunda con pequeñas dosis de sulfato de magnesio. Generalmente, la corrección de la hipokalemia resultará en una corrección secundaria de la hipomagnesemia.

La cefalea es un efecto colateral común de la fludrocortisona. Este parece ser un problema mayor en personas jóvenes y sanas que en personas ancianas o enfermas.

Muy raramente, un paciente que recibe warfarina o una droga relacionada por alguna indicación necesitará ser tratado con fludrocortisona al desarrollarse insuficiencia autónoma.

Recientemente se desarrolló un ensayo para la fludrocortisona y ha demostrado que la droga es absorbida rápida y casi completamente después de la administración oral, y disminuye con una vida media de aproximadamente de 2 a 3 horas.

La dosis de fludrocortisona varía ampliamente. Las dosis más bajas de 0.05 mg diarios raramente benefician a los pacientes. En la práctica clínica, será 0.1 mg suele ser la dosis de inicio. Esta dosis aumenta 0.1 mg a

intervalos de una a dos semanas. pocos pacientes requerirán más de 0.4 mg diarios, pero sin embargo si los hay. A dosis bajas diarias de fludrocortisona hay poco efecto aparente de glucocorticoide, pero puede verse la supresión de ACTH manifestada por un nivel de cortisol reducido después de una dosis oral de 2.0 mg de fludrocortisona.

CAFEINA.- La cafeína oral (250 mg) administrada además de dihidroergotamina, 30 minutos antes de los alimentos evita la hipotensión posprandial. La cafeína también es efectiva cuando se administra sola, y se ha demostrado mejoría a largo plazo en la hipotensión posprandial con dos tazas de café antes del desayuno y abstinencia durante el resto del día. La cafeína no afecta al tono simpático global, pero no se ha examinado el lecho hepatoesplácnico.

DROGAS ANTI-INFLAMATORIAS NO ESTEROIDEAS.- Estas se han usado en varios estudios pequeños con mejorías en los síntomas y en la presión sanguínea. Se piensa que además de los efectos de retención de fluidos de la indometacina o el flurbiprofeno, la forma de acción podría ser la reducción en las respuestas vasodilatadoras mediadas a través de cambios en los niveles de prostaglandina del músculo liso.

MIDODRINA.- Este agonista alfa-1-adrenérgico evita el estancamiento venoso y la caída en el gasto cardiaco y conserva el flujo sanguíneo cerebral. Se absorbe en un 93% después de la administración oral. La concentración pico de midodrina en el plasma ocurre de 20 a 30 minutos, con una vida media de 30 minutos. Los metabolitos son excretados predominantemente a través del tracto urinario.

La midodrina causa constricción arterial y venosa, con resistencia vascular periférica aumentada y redistribución central del volumen sanguíneo. El músculo radial del iris se contrae, lo que conduce a dilatación

pupilar. Puede ocurrir sudoración noradrenérgica pasajera. La cápsula del bazo se contrae, con un aumento modesto del volumen sanguíneo.

La midodrina eleva directamente la presión sanguínea al constreñir las arteriolas y las venas. Se usa mejor para elevar la presión sanguínea durante el día, especialmente en la mañana para proporcionar el máximo efecto cuando el paciente más lo necesita. Muchos pacientes se beneficiarán con 5 o 10 mg al levantarse, una dosis similar a media mañana, y una tercera dosis temprano por la tarde.

Sólo mediante la individualización del uso de esta droga puede maximizarse su beneficio terapéutico.

Los efectos colaterales principales son piloerección, náusea, cefalea, hipertensión supina, irresolución urinaria y taquicardia. Se afirma que es el mejor tratamiento para las molestias de debilidad de la visión borrosa asociadas con la hipotensión ortostática.

DESMOPRESINA.- Esta se ha usado por la noche para reducir la poliuria nocturna y reducir los síntomas matutinos con cierto éxito. La dosis necesita una evaluación cuidadosa y mediciones regulares de la osmolalidad y el sodio en el plasma para evitar intoxicación por agua.

SOMATOSTATINA.- Es efectiva en el tratamiento de la hipotensión posprandial postural en la diabetes, la dosis es de 0.2 a 0.4 ug/kg administrados subcutáneamente antes del desayuno, y pareció más efectiva que la cafeína o la indometacina.

Los efectos adversos incluyen molestias ocasionadas de dolor abdominal o sitios de inyección adoloridos

Algunos diabéticos con hipotensión postural tienen una masa de células rojas reducidas, y la administración inicial con eritropoyetina en cuatro pacientes sugiere que pueden lograrse pequeños aumentos en la presión sanguínea de pie. (13 y 16)

4.5. PRESENTACIÓN DE UN CASO

A continuación se presentará el caso de una dama de 54 años que desarrolló diabetes tipo I a la edad de 25 años. Tiene neuropatía autonómica sintomática con hipotensión postural, diarrea diabética intermitente y sudoración gustativa. Tenía un tobillo de Charcot derecho, retinopatía proliferativa, y una anemia normocítica normocrómica posiblemente relacionada con su nefropatía diabética.

Desarrolló hipotensión postural por primera vez después de 11 años de diabetes. Tuvo mareos intermitentes al estar de pie que duraron tres años. A los 17 años de duración de la diabetes (52 años) se presentó con una severidad en la hipotensión ortostática que ocurrió poco después de una extracción dental complicada. Había perdido 10 kgs de peso en un año, también estaba preocupada por una enfermedad de la familia, y estaba sufriendo una depresión leve. En un período de varios meses sus síntomas se volvieron mucho más marcados y la caída en la presión sanguínea aumento tanto que sólo podía estar de pie unos cuantos minutos cada vez. Fué admitida en el hospital para estabilización. Antes de la admisión no había recibido ningún tratamiento para la hipotensión ortostática. Se elevó la cabecera de la cama, se le proporcionaron medias elásticas, y se le administro midodrina 2.5 mg tds y se aumentó a 10 mg tds. Desarrolló el efecto colateral común de piloerección. Se añadieron fludrocortisona, 0.1 mg al día, suplementos de cloruro de sodio e ibuprofeno, 200 mg 3 veces al día. Las maniobras de Wieling, las cuales consisten en ponerse en cuclillas, inclinarse hacia adelante mientras está de pie, estar de pie con las piernas cruzadas e inclinarse hacia adelante con las piernas cruzadas no aumentaron el tiempo de pie. La fludrocortisona se aumento a 0.4 mg diariamente y la paciente mejoró sintomáticamente antes de ser dada de alta. Todavía tenía una caída postural de 60mm/Hg.

Mientras estuvo internada también fué vista por los psiquiatras quienes le recetaron fluoxetine para la depresión. Esta droga disminuye la hipotensión postural a comparación de los antidepresivos tricíclicos. Se animó a la paciente a que recuperara peso. Al darse de alta logró una recuperación gradual y pudo dejar la midodrina, y reducir su consumo de sal. Tres meses después de la alta volvió a trabajar y sufría sólo de episodios de mareo. Su caída postural había disminuido a 30mm/Hg. hubo un aumento simultáneo en el peso de 56 a 62 kgs y una mejoría en el estado de ánimo. Unos cuantos meses después la caída postural había aumentado otra vez a 60mm/Hg pero la paciente tenía síntomas mínimos solamente.

Este caso nos demuestra la naturaleza intermitente a largo plazo de los síntomas, y la mala correlación de los síntomas con la caída postural en la presión. La deshidratación leve después de la extracción de un diente pudo haber precipitado la exacerbación, y los problemas sociales pudieron influir sobre la severidad de los síntomas. Se ilustra la dificultad para lograr la correcta combinación de fármacos, así como la necesidad de abalir la presión sanguínea para proteger la función renal en la nefropatía diabética, pero de mantenerla para evitar el mareo.(16)

4.6. TRATAMIENTO DE EMERGENCIA

En la hipotensión ortostática por neuropatía autonómica diabética se presentará un tratamiento de emergencia cuando el paciente pierda la conciencia debido a ésta alteración.

A continuación se presentará el manejo de ésta situación:

1.-Posición del paciente. Después de haber identificado esta situación el personal médico colocará al paciente inconciente en la posición apropiada (posición supina y con los pies elevados).

2.- Mantenimiento de una vía aérea permeable. Una vez hecho lo anterior se procederá a asegurar una entrada de aire apropiado. Se hará la maniobra de extender la cabeza hacia atrás, vigilar la respiración y posiblemente llevar a cabo la triple maniobra para el restablecimiento de la ventilación. Si se considera necesario, se administrará oxígeno. La conciencia se deberá recuperar rápidamente, pero se debe tener cuidado para prevenir su recurrencia.

3.- Cambios posicionales. Los cambios posturales se afectarán cuidadosamente. Es adecuado hacer dos o tres movimientos intermedios durante varios minutos, cuando se mueva un paciente que está en el sillón dental de la posición supina a la totalmente erecta. Esto permite que su sistema cardiovascular se adapte al aumento de la gravedad en cada uno de los niveles, antes de levantar la cabeza del sillón. Si el paciente se siente un poco mareado, no levante más el sillón hasta que ésta sensación halla pasado. Antes de permitir que el paciente se incorpore del sillón dental, registre su presión arterial y compárela con los valores preoperatorios. Se debe ayudar al paciente a salir del sillón y proporcionarle apoyo si es necesario.

4.- Despida al paciente. A los pacientes que padecen hipotensión ortostática crónica o debida a medicamentos se les permitirá salir del consultorio dental y manejar un vehículo, si a juicio del médico se ha recuperado. Los criterios de recuperación serán el retorno de los signos vitales a aproximadamente sus valores preoperatorios y la capacidad del paciente para deambular solo, sin que se presente algún síntoma clínico. Cuando la historia del paciente sugiere que un medicamento prescrito es el responsable del episodio, se debe consultar al médico del paciente, si dicho episodio se repite.

A los pacientes que presentan episodios de hipotensión ortostática sin antecedentes de tales acontecimientos o a aquellos que lo desarrollaron después de la administración de medicamentos se les debe permitir recuperarse dentro del consultorio dental, mientras se hacen los arreglos necesarios para que un adulto los acompañe a su casa. (14)

Es importante señalar que puede surgir paro respiratorio durante o después de la anestesia o posterior a la administración de un depresor respiratorio, y la desnervación cardíaca con taquicardia y pérdida de los reflejos cardiovasculares puede ser causa de infecciones respiratorias, hipoxia y muerte súbita durante la anestesia. (1)

5. CONCLUSIONES

La presente investigación tuvo como finalidad reconocer la importancia de la hipotensión ortostática en la neuropatía autonómica diabética.

Al concluiría, valoramos al paciente como un organismo vital, no sólo como una estructura.

Esperamos que a partir de la lectura de ésta tesina, aportemos una nueva visión al profesional y quizá, también cambiemos la idiosincracia del cirujano dentista actual, ya que desgraciadamente en muchas ocasiones ni siquiera sabe realizar una correcta historia clínica, y mucho menos interpretarla.

Con un cuestionario sistémico meticuloso podríamos evitar situaciones que pongan en peligro la vida del paciente. Recordemos que la prevención es mucho más valiosa que la corrección; y ésta prevención sólo la podremos lograr cambiando el enfoque que ahora prevalece en el cirujano dentista.

Con ésta revisión bibliográfica nos dimos cuenta de lo lamentable que es la diabetes en su etapa tardía y de lo mucho que hace falta investigar para poder manejarlo adecuadamente en el consultorio dental.

6. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Bayley L J, Leinster S J. Enfermedades sistémicas en odontología. México D. F., Ed. Científica S.A. de C.V., 1990. pp 178-183.
- 2.- Chandrosoma P. Patología general. México D. F., Ed. Manual moderno, 1994. pp 772-773.
- 3.- Drury M I. Diabetes mellitus. Madrid España, Ed. Médica-Panamericana, 1991. pp 1-20, 206-216.
- 4.- Espinos D, Díaz-Rubio M. Tratado de Medicina interna. Tomo II. Madrid España, Ed. Panamericana, 1994. pp 2099-2150.
- 5.- Farreras V P. Medicina Interna. Madrid España, Ed. Doymar, 1992. pp 1495, 1882-1920.
- 6.- Figuerola D. Diabetes. Barcelona España, Ed. Salvat, 1990. pp 133-138.
- 7.- Guyton A C. Anatomía y Fisiología del sistema nervioso. Madrid España, Ed. Médica-Panamericana, 1994. pp 321-335, 387-410.
- 8.- Guyton A C. Fisiología Humana. México, D.F., Ed. Interamericana MacGraw-Hill, 1987. pp 314-316.
- 9.- Herrera P J L. Diabetes mellitus: bases patogénicas, clínicas y terapéuticas. Barcelona España, Ed. Médico científica, 1981. pp 235-243.

- 10.- Hilsted J. Catecholamines and diabetic autonomic neuropathy. *Diabet-Med.* 1995, 12:296-297.
- 11.- Islas S, Lifshitz A. Diabetes mellitus. México D.F., Ed, Interamericana, 1993. pp 50-53, 180-188.
- 12.- Lerman I G. Atención integral del paciente diabético. México, D: F., Ed. Interamericana, 1994. pp 269-287.
- 13.- Low P A, Kaufmann H, Robertson D, et al. Update on the evaluation, pathogenesis, and management of neurogenic orthostatic hypotension. *Neurology.* 1995, 45 (4 suppl 5): S4-S11, S26-S31.
- 14.- Malamed S F. Urgencias médicas en el consultorio dental. México D.F., Ed. Científica, 1990. pp 101-108.
- 15.- Purewal T S, Goss D E, Watkins P J, et al. The splanchnic circulation and postural hypotension in diabetic autonomic neuropathy. *Diabet-Med.* 1995, 12:513-522.
- 16.- Purewal T S, Watkins P J. Postural hypotension in diabetic autonomic neuropathy: a review. *Diabet-Med.* 1995, 12:192-200.
- 17.- Raymon D A, Maurice V. Principios de neurología. Barcelona España, Ed. Reverte S.A., 1982. pp 390-391.
- 18.- Rose L F, Kaye D. Medicina interna en odontología. Tomo II. Madrid España, Ed. Salvat, 1992. p 1375.

19.- Rubin E, Farber J L. Patología. México D.F., Ed Científica S. A. de C. V., 1990. pp 1054-1058.

20.- Santiago M. Diabetes mellitus en la práctica médica. Tomo I. Madrid España, Ed ELA, 1992. pp83-87,147-158.

21.- Sodeman W A. Fisiopatología clínica de Sodeman. México D.F., Ed. Interamericana, 1988. pp 1069-1073.

22.- Willson J D, Foster D W. Endocrinología de Williams. Tomo II. Buenos Aires Argentina, Ed. Médica-Panamericana, 1989. pp 1490-1493, 1505-1507.