

4



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

CRISIS CONVULSIVAS INDUCIDAS
POR HIPOGLUCEMIA

T E S I S A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A :

HEIDI ACOSTA PEDRAZA.

DIRECTOR: M.C. PORFIRIO JIMÉNEZ VÁZQUEZ.

Vo Bo

[Firma manuscrita]
9/10/02



FACULTAD DE
ODONTOLOGÍA

México D.F.

2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

A G R A D E C I M I E N T O S

Agradezco principalmente a mis padres su confianza, su apoyo incondicional, pero sobre todo les doy las gracias por estar siempre a mi lado.

A mi familia por los ánimos que me brindaron.

A Jesús, por su ayuda y su confianza.

Al M.C. Porfirio Jiménez Vázquez por haber aceptado ser el director de mi tesina, así como por el tiempo y atención que dedicó para la elaboración de la misma.

Y a todos los que confiaron en mí.

G R A C I A S.

ÍNDICE GENERAL

PRÓLOGO.

INTRODUCCIÓN..... 1

1. GLUCOSA.....	2-4
1.1 Metabolismo del encéfalo.....	4,5
1.2 Normoglucemia.....	5
1.3 Hipoglucemia.....	6
1.4 Hiperglucemia.....	7
1.5 Mecanismos de contrarregulación.....	7
1.5.1 Órganos sensores de hipoglucemia.....	7
1.5.1.1 Encéfalo.....	7
1.5.1.1.1 Hipotálamo.....	7,8
1.5.1.2 Hígado.....	8
1.5.1.3 Páncreas.....	8
1.5.2 Hormonas reguladoras de la glucosa.....	8
1.5.2.1 Insulina.....	8
1.5.2.1.1 Efecto de la insulina en la producción del metabolismo de glucosa en el músculo.....	9
1.5.2.1.2 Almacenamiento de glucógeno en el músculo.....	9
1.5.2.1.3 Efecto de la insulina para favorecer la captación, almacenamiento y consumo de glucosa en hígado.....	10,11
1.5.2.2 Glucagón.....	11
1.5.2.3 Adrenalina.....	11
1.5.2.4 Cortisol (efectos sobre el metabolismo de los carbohidratos).....	12
1.5.2.4.1 Estimulación de la gluconeogénesis.....	12
1.5.2.4.2 Reducción del consumo de glucosa en las células.....	12
1.5.2.5 Hormona del crecimiento.....	12
1.5.3 Glucostato hepático.....	13
1.5.4 Hígado y riñón como fuentes de producción de glucosa endógena.....	13
2. FACTORES ETIOLÓGICOS.....	14
2.1 Etiología de la hipoglucemia.....	14
2.1.1 Hipoglucemia en ayunas.....	15
2.1.1.1 Insulinoma.....	15,16
2.1.1.2 Tumores extrapancreáticos.....	16

2.1.1.3	Otras causas (exceso de utilización de glucosa).....	16
2.1.1.4	Enfermedades endócrinas.....	17
2.1.1.5	Defectos enzimáticos.....	17
2.1.1.6	Hepatopatías.....	17,18
2.1.1.7	Deficiencia de sustratos.....	18
2.1.1.8	Anorexia.....	18,19
2.1.1.9	Ejercicio.....	19,20
2.1.1.10	Anticuerpos contra insulina.....	20
2.1.1.11	Niños con madres diabéticas.....	20
2.1.2	Hipoglucemia posprandial.....	21
2.1.2.1	Hipoglucemia reactiva funcional.....	21
2.1.2.2	Hipoglucemia reactiva idiopática.....	21
2.1.2.3	Hipoglucemia del síndrome posgastrectomía.....	21
2.1.3	Hipoglucemias inducidas.....	22
2.1.3.1	Insulina y sulfonilureas.....	22
2.1.3.2	Alcohol.....	22,23
2.1.3.3	Otros fármacos (salicilatos, propanolol, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.....	23,24
2.1.3.4	Hipoglucemia facticia.....	24
2.1.3.5	Otros.....	24,25
2.2	Factores etiológicos de Crisis Convulsivas.....	25
2.2.1	Factores genéticos.....	26
2.2.2	Procesos congénitos y perinatales.....	26
2.2.3	Alteraciones metabólicas.....	26
2.2.3.1	Hipoglucemia.....	27
2.2.4	Fármacos y drogas.....	27
2.2.5	Traumatismos craneales.....	27,28
2.2.6	Tumores.....	28
2.2.7	Enfermedades vasculares.....	29
2.2.8	Enfermedades infecciosas.....	29
2.2.9	Fiebre.....	29,30
2.2.10	Neurocisticercosis.....	30,31

3. FISIOPATOLOGÍA DE CRISIS CONVULSIVAS INDUCIDAS POR

HIPOGLUCEMIA.....	32
3.1 Generalidades.....	32-34
3.2 Definición.....	34,35
3.3 Fisiopatología.....	35,36
3.3.1 Mecanismos celulares y moleculares durante la isquemia cerebral.....	36,37
3.3.1.1 Daño celular mediado por acidosis.....	37
3.3.1.2 Daño celular mediado por calcio.....	37,38
3.3.1.3 Daño celular mediado por radicales libres.....	38

3.3.1.4	Papel de los neurotransmisores.....	38,39
3.3.2	Histopatología de la isquemia cerebral.....	39,40
3.3.3	Lesión celular reversible.....	40-42
3.3.4	Lesión celular irreversible.....	42,43
4.	MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA CRISIS CONVULSIVAS POR HIPOGLUCEMIA.....	44
4.1	Manifestaciones adrenérgicas.....	44,45
4.2	Manifestaciones neuroglucopénicas.....	45,46
5.	DIAGNÓSTICO Y PREVENCIÓN DE LAS CRISIS CONVULSIVAS POR HIPOGLUCEMIA.....	47
5.1	Diagnóstico.....	47,48
5.1.1	Tiras reactivas.....	48,49
5.1.2	Pruebas con medidor o monitor (glucómetro).....	49,50
5.2	Prevención.....	50,51
5.2.1	Importancia de la Historia Clínica.....	51,52
6.	TRATAMIENTO DE LAS CRISIS CONVULSIVAS POR HIPOGLUCEMIA.....	53
6.1	Tratamiento de hipoglucemia.....	53
6.1.1	Paciente consciente y cooperador.....	53-55
6.1.2	Paciente inconsciente.....	55-57
6.1.3	Paciente con crisis convulsivas inducidas por hipoglucemia.....	57-59
7.	CONCLUSIONES.....	60,61
	REFERENCIAS.....	62-64

PRÓLOGO

En la práctica odontológica se está expuesto a diferentes tipos de emergencias. Generalmente, no se presentan cuando se sabe como prevenirlas. Sin embargo, el cirujano dentista suele enfocarse solamente a la región bucal aislando al paciente del resto de su organismo y arriesgándolo a ser parte de una emergencia. Cuando no se le da importancia al padecimiento sistémico que presenta el paciente, o a los medicamentos que toma actualmente, así como, a su sintomatología actual, se aumentan la probabilidad de que se presenten emergencias médicas en el consultorio dental.

Por lo tanto, el cirujano dentista debe considerar que su papel va más allá de la atención bucal, preparándose para brindar a los pacientes una atención integral.

Mi inquietud sobre el tema de hipoglucemia surgió a raíz de un caso que se presentó en la Clínica de Admisión de la Facultad de Odontología. A la clínica llegó un paciente del sexo femenino, joven, con Diabetes Mellitus Insulinodependiente controlada, la cual solicitaba servicio odontológico porque presentaba dolor intenso en un incisivo central superior. Cuando empezamos el interrogatorio mi amiga y yo, notamos que la paciente se encontraba inquieta, presentando sudoración principalmente en la región facial y un comportamiento poco cooperativo; al principio pensamos que era a causa del dolor por lo que nuestra actitud fue realizar rápido la historia Clínica. Cuando el profesor M.C. Porfirio Jiménez Vázquez revisó a la paciente se dió cuenta que presentaba un cuadro hipoglucémico. Afortunadamente, el profesor solucionó el problema, pero a mí personalmente se me quedó muy grabado.

Ahora, sabiendo lo que puede causar este padecimiento sé que importancia tiene prevenirlo y los daños que puede llegar a causar si no se atiende. Por lo que

espero que este trabajo sea de utilidad y muestre lo importante que es tener el previo conocimiento de las enfermedades o padecimientos que pueden generar una emergencia médica en el consultorio dental.

Heidi Acosta Pedraza.

INTRODUCCIÓN

La glucosa es la principal fuente de energía del encéfalo, esta necesita encontrarse en cantidades ideales para el buen funcionamiento del mismo. Como el almacenamiento de la glucosa en el encéfalo es muy limitado y es un órgano que no la sintetiza, su aporte debe ser continuo.

Cuando el nivel de glucosa en sangre disminuye a niveles inferiores de 50 mg/100 ml en el adulto y <40 mg/100 ml en el niño, se considera la presencia de una hipoglucemia, debido a esto el encéfalo se encuentra limitado por la disminución de glucosa, y nuestro organismo empieza a manifestar este desequilibrio pudiéndose presentar desde síntomas leves como fatiga, debilidad, ansiedad, hasta convulsiones, lesiones cerebrales irreversibles e incluso la muerte (estas últimas situaciones se presentan cuando la hipoglucemia suele prolongarse por demasiado tiempo ó cuando el nivel de glucosa en sangre disminuye rápidamente).

El tipo de convulsiones que se presentan debido a esta alteración metabólica, son las tonicoclónicas, caracterizadas por pérdida de la conciencia, contracciones de los músculos y por una alteración en la relajación muscular.

Debido a estas posibles complicaciones, el cirujano dentista debe ser capaz de prevenir, diagnosticar y tratar una hipoglucemia que pudiera presentarse en el consultorio lo más rápido posible, para evitar o disminuir las alteraciones que pudiera ocasionar.

1. GLUCOSA

La glucosa es un monosacárido, cuya función es proveer al organismo de energía. Pero, como es sabido, los nutrientes no funcionan como tales dentro del organismo, estos tienen que metabolizarse para poder cumplir su función. La glucosa entra al organismo en forma de carbohidratos que son en su mayor parte polímeros de hexosas, de los cuales los más importantes son glucosa, galactosa y fructuosa. Sin embargo, el principal producto de la digestión de los carbohidratos es la glucosa. Pero para que las células la puedan utilizar, primero debe penetrar al interior del citoplasma a través de la membrana celular. La glucosa al tener un peso molecular de 180, no la puede atravesar tan fácilmente, por lo que necesita de una proteína acarreadora del interior de la membrana que le permita difundirse libremente al interior de la célula. Después de atravesar la membrana se disocian y el acarreador se separa (difusión facilitada).

Los transportadores de glucosa causantes de la difusión facilitada de esta sustancia a través de la membrana celular, son una familia de proteínas cuya cadena cruza la membrana celular 12 veces. Los aminoácidos de los transportadores parecen rodear los canales por los que entra la glucosa, en particular en los segmentos helicoidales transmembrana 3, 5, 7 y 11. Se presume que la conformación cambia y la glucosa se libera dentro de la célula.

Se han identificado cinco transportadores de glucosa diferentes, conocidos por su orden de aparición desde GLUT-1 hasta GLUT-5.¹ Contienen 492 a 524 aminoácidos y su afinidad por la glucosa varía. Por ejemplo, se ha comprobado que el GLUT-4 representa el 75% de los transportadores de glucosa presentes en la membrana después de la estimulación de insulina. Este es el transportador en músculo y tejido adiposo que es estimulado por la insulina. Se mantiene un fondo de moléculas de GLUT-4 en el citoplasma de las células sensibles a la insulina, y

cuando éstas se exponen a la hormona, la insulina se une a sus receptores y se inicia una cascada de señales que hacen que los transportadores se muevan hacia la membrana celular, parece que por exocitosis. Cuando cesa el estímulo con insulina, regresan al citoplasma, tal vez por endocitosis y están listos para la siguiente exposición a la insulina. Parece que los otros transportadores permanecen en la membrana celular.²

TRANSPORTADORES DE GLUCOSA¹

TRANSPORTADOR	FUNCIÓN	PRINCIPALES LUGARES DE EXPRESIÓN
GLUT 1	Captación basal de glucosa.	Placenta, encéfalo, eritrocitos, colon y muchos órganos
GLUT 2	Sensor de la glucosa en las células β ; transporte hacia el exterior de las células epiteliales del intestino y del riñón.	Células β de los islotes, hígado, células epiteliales del intestino delgado, riñones
GLUT 3	Captación de glucosa.	Encéfalo, placenta, riñones y muchos otros órganos
GLUT 4	Captación de glucosa estimulada por insulina	Músculo esquelético y cardíaco, tejido adiposo y otros tejidos
GLUT 5	Absorción del suministro dietético.	Yeyuno

Dentro de las células los nutrientes (glucosa, aminoácidos y ácidos grasos) reaccionan químicamente con el O_2 , por varias enzimas. Casi todas las reacciones oxidativas ocurren en las mitocondrias y la energía resultante se emplea para

formar ATP. A continuación, el ATP, no los nutrientes originales, se utilizan para suministrar energía a casi todas las funciones intracelulares.

De esta manera, se puede decir que la glucosa no es propiamente la energía, sino que, la proporciona indirectamente al organismo con la producción de ATP; cuyas funciones son: 1) transporte a través de membranas, 2) síntesis de compuestos químicos por toda la célula, y 3) trabajo mecánico.

1.1 METABOLISMO DEL ENCÉFALO.

El encéfalo necesita de gran cantidad de glucosa, estimada aproximadamente en 1.0 mg/kg/min, correspondiente a 100 g/24 horas en un adulto, de la cual puede reservar poca energía. La energía es necesaria para mantener los gradientes iónicos a través de membranas nerviosas y transmitir impulsos eléctricos. El 90% de esta energía procede principalmente de la glucosa. A pesar de que el cerebro es capaz de utilizar otros sustratos diferentes a la glucosa como: lactato, piruvato, glicerol y aminoácidos, por mencionar algunos; se ha observado que la oxidación cerebral esta asociada con el metabolismo de la glucosa, es decir, que para utilizar otros sustratos el encéfalo necesita de glucosa.³ Además, se sugiere que existen zonas más factibles a utilizar sustratos distintos de la glucosa que otras, aunque este mecanismo aún no es bien conocido.⁴

Con lo anterior, se puede decir que las funciones del encéfalo dependen casi totalmente del suministro continuo de glucosa por la circulación arterial. El transporte de la glucosa circulante a las células encefálicas es un proceso independiente de insulina que requiere la presencia de proteínas transportadoras de glucosa. El primer transportador de glucosa en este proceso es el GLUT1, localizado en los capilares de la barrera hematoencefálica (encargada de proteger a las células encefálicas contra sustancias dañinas). Este mueve a la glucosa del lumen capilar al intersticio cerebral. Una vez que la glucosa alcanza el intersticio, esta es transportada dentro de las neuronas y células gliales, por medio de los transportadores GLUT1 y GLUT3.³

El transporte de glucosa en el cerebro y su uso, además de la expresión del GLUT1 se han encontrado incrementados en ratas con hipoglucemia crónica. Recientemente, esto ha sugerido que la expresión de la proteína GLUT3, el transportador de glucosa específico de las neuronas, está también incrementada en ratas con hipoglucemia crónica inducida por insulina. La regulación a la alta de la expresión del transportador de glucosa descrita en animales puede ser relevante para el fenómeno clínico de la hipoglucemia que pasado desapercibida en humanos, la cual parece ser mediada por mecanismos similares. Esto es parecido a lo que sucede con los receptores para hormonas, que aumentan y disminuyen en respuesta a diversos estímulos, y sus propiedades cambian de acuerdo con los cambios en las condiciones fisiológicas.³

Cuando una hormona o neurotransmisor se encuentra en exceso, la cantidad de receptores activos suele disminuir (regulación decreciente o regulación a la baja), mientras que, en presencia de una deficiencia del mensajero químico, hay aumento en el número de receptores activos (regulación creciente o regulación a la alta).

Defectos congénitos en el GLUT 1 que se encuentra en los eritrocitos puede generar concentraciones bajas de glucosa en el líquido cefalorraquídeo y convulsiones, a pesar de un valor plasmático normal de glucosa.¹

1.2 NORMOGLUCEMIA.

La normoglucemia es la cantidad normal de glucosa en sangre. El nivel medio de glucosa en personas normales en ayuno es de 90 mg/100 ml, con un rango de 78 a 115 mg/100ml. Normalmente, suele mantenerse dentro de los niveles normales en ayuno o después de una comida, debido al balance que existe entre la producción de glucosa y su uso. Tras una comida con grandes cantidades de hidratos de carbono, este valor rara vez se eleva por encima de los 140 mg/100ml, pero suele disminuir y mantenerse dentro de los valores normales en las siguientes horas.

1.3 HIPOGLUCEMIA

La hipoglucemia consiste en una disminución anormal de la concentración de glucosa en sangre. Niveles de glucosa en sangre inferiores a 50 mg/100 ml, en el adulto suelen indicar hipoglucemia. Mientras que en niños y mujeres este valor puede ser 10 mg/100ml más bajo. Esta es la definición clásica de los libros de texto. No obstante, en humanos, el primer mecanismo de contrarregulación, es decir, la supresión de la secreción de insulina endógena, es activada cuando la concentración de glucosa en plasma es de 10 a 15 mg/100ml por debajo de los valores del período postabsortivo, que son aproximadamente de 76 a 72 mg/100ml, mientras que el incremento de las hormonas contrarreguladoras ocurre después de un descenso similar adicional a aproximadamente 67 mg/100ml. Por lo que, una definición más conservadora de hipoglucemia es cualquier descenso de la concentración de glucosa en plasma que se encuentre por debajo de 75 mg/100ml.³

Pero, aunque la definición de hipoglucemia implica los niveles antes mencionados, pueden producirse reacciones hipoglucémicas con niveles de glucosa normales o superiores a los normales. Más aún, se han publicado casos de reacciones hipoglucémicas en pacientes diabéticos con glucemias de 82 a 452 mg/ 100ml, desarrolladas 40 minutos después de administrar insulina IV. Por otro lado, se han dado casos de pacientes con niveles de glucosa en sangre de 25 a 30 mg/100ml sin evidencias clínicas de hipoglucemia. Parece ser que uno de los factores más importantes que precipitan la hipoglucemia clínica es la velocidad a la que desciende la glucemia. Tras la administración de insulina pueden desarrollarse signos y síntomas de hipoglucemia en pocos minutos, con rápida evolución hacia la pérdida del conocimiento. En pacientes que toman hipoglucemiantes orales, el inicio de signos y síntomas suele ser más gradual desarrollándose en períodos de horas.⁵

Tal vez, estos casos estén en relación con el número de transportadores de glucosa disponibles en ese momento, aunque esto no se ha comprobado.

1.4 HIPERGLUCEMIA.

La hiperglucemia puede definirse como el aumento de glucosa en sangre, por encima de los valores normales. En 1979, el Nacional Diabetes Data Group estableció que un nivel de glucosa en sangre de 140 mg/100 ml en ayunas en dos o más ocasiones podría ser un criterio adecuado para diagnosticar la existencia de Diabetes Mellitus, caracteriza principalmente por la hiperglucemia.⁵

1.5 MECANISMOS DE CONTRARREGULACIÓN.

Los mecanismos de contrarregulación de la glucosa son uno de los sistemas homeostáticos más importantes para la sobrevivencia de los mamíferos, debido a que protegen el metabolismo y la función del encéfalo, previniendo o limitando una hipoglucemia, o en caso contrario, la hiperglucemia. Estos mecanismos se activan en respuesta a una disminución inicial de glucosa en plasma de aproximadamente 67 mg/100ml.³

1.5.1 ÓRGANOS SENSORES DE HIPOGLUCEMIA.

1.5.1.1 Encéfalo.

Diferentes estudios indican que el encéfalo, es en efecto, el centro prominente para la sensibilidad de hipoglucemia. Cuando el encéfalo detecta hipoglucemia inicia la secreción de hormonas contrarreguladoras (hormona del crecimiento, hormona adrenocorticotropica (ACTH) que conduce la respuesta del cortisol) y la estimulación neural de la médula adrenal y las terminaciones nerviosas adrenérgicas. Se ha propuesto que el hipotálamo tiene que ver con esta función.

1.5.1.1.1 Hipotálamo.

Existe duda acerca de cuáles son las señales percibidas por los centros de saciedad y de la alimentación para regular la ingestión de alimentos en cada comida. La actividad del centro de la saciedad es probable que sea gobernada, al menos en parte, por el grado de utilización de la glucosa por las células del centro.

Por esta razón, a estas células se les ha llamado glucostáticas. Se ha planteado la hipótesis de que cuando la utilización de glucosa por ellas es baja (y, en consecuencia, cuando la diferencia arteriovenosa para la glucosa en el área en que ellas están es baja), su actividad disminuye. En esas condiciones, la actividad del centro de alimentación no está controlada y el individuo tiene hambre. Cuando la utilización es alta, la actividad de las células glucostáticas aumenta, el centro de alimentación está inhibido y el sujeto se siente saciado.¹

1.5.1.2 Hígado.

Glucosensores hepáticos pueden también activar una respuesta simpaticoadrenal a la hipoglucemia en perros y ratas. En un estudio con perros, Connolly y colaboradores, encontraron que el hígado estimuló la producción de glucosa hepática durante una marcada hipoglucemia en ausencia de hormonas contrarreguladoras.

1.5.1.3 Páncreas.

El sistema contrarregulador está también localizado en los islotes pancreáticos, los cuales responden directamente a cantidades bajas de glucosa en sangre y a señales neurogénicas centrales.³

Los factores contrarreguladores conocidos incluyen la supresión de la secreción endógena de insulina, el incremento de hormonas anti-insulínicas, varios sustratos, y la llamada autorregulación del hígado.

1.5.2 HORMONAS REGULADORAS DE LA GLUCOSA

1.5.2.1 EFECTOS DE LA INSULINA.

Inmediatamente después de una comida rica en carbohidratos, la glucosa absorbida a la sangre produce secreción rápida de insulina por las células β del páncreas. Por su parte la insulina causará de inmediato la captación, almacenamiento y consumo de glucosa en casi todos los tejidos del cuerpo, pero especialmente en músculos, tejido adiposo e hígado.

1.5.2.1.1 Efecto de la insulina en la promoción del metabolismo de glucosa en músculo.

Durante casi todo el día el músculo no depende de la glucosa para obtener energía sino de los ácidos grasos. La principal razón de esto es que la membrana normal del músculo en reposo sólo muestra escasa permeabilidad a glucosa, salvo cuando la insulina estimula la fibra muscular y, entre las comidas la cantidad de insulina secretada es demasiado pequeña para promover la entrada de cantidades significativas de glucosa en las células musculares.

Sin embargo, en dos condiciones el músculo consume grandes cantidades de glucosa. Una, durante períodos de ejercicio moderado a intenso. Este consumo de glucosa requiere grandes cantidades de insulina debido a que las fibras musculares activas durante el ejercicio, por razones no bien comprendidas, son muy permeables a la glucosa, aun sin insulina y debido al proceso contráctil en sí.

La segunda condición para que el músculo consuma grandes cantidades de glucosa es durante las pocas horas siguientes a la comida. En este momento la glucemia y la secreción de insulina se elevan, lo que causa un incremento en la velocidad de transporte de la glucosa al interior de las células musculares.

1.5.2.1.2 Almacenamiento de glucógeno en músculo.

Si los músculos no practican ejercicio después de una comida, pero la glucosa se transporta en abundancia al interior de las células musculares, la mayor parte de esta glucosa se almacena en forma de glucógeno muscular en vez de consumirse como energético, hasta un límite aproximado de concentración equivalente a 2% de peso. El glucógeno puede consumirse después para suministrar energía al músculo (glucogenólisis).

1.5.2.1.3 Efecto de la insulina para favorecer la captación, almacenamiento y consumo de glucosa en hígado.

Uno de los más importantes efectos de la insulina es el almacenamiento en forma de glucógeno hepático de casi toda la glucosa absorbida después de una comida. Luego, entre las comidas, cuando no se dispone de alimento y la glucemia comienza a descender, el glucógeno hepático se desdobla otra vez en glucosa que vuelve a liberarse hacia la sangre para mantener la glucemia y evitar que caiga a niveles demasiado bajos.

Los mecanismos mediante los cuales la insulina controla la captación y almacenamiento de glucosa en hígado incluye varios pasos casi simultáneos:

- 1.- La insulina inhibe la fosforilasa hepática, enzima que se encarga de desdoblar el glucógeno hepático en glucosa. Esto, evidentemente, evita la rotura de glucógeno ya presente en las células del hígado.
- 2.- La insulina incrementa la captación de glucosa que proviene de la sangre por las células hepáticas. Para ello, incrementa la actividad de la enzima glucocinasa, enzima causante de la fosforilación inicial de la glucosa cuando se difunde al interior de la célula hepática. Una vez fosforilada, la glucosa queda atrapada de manera transitoria dentro de los hepatocitos porque la glucosa fosforilada no puede difundirse de regreso a través de la membrana celular.
- 3.- La insulina también incrementa la actividad de las enzimas que promueven la síntesis de glucógeno.
- 4.- Cuando la cantidad de glucosa que penetra en la célula hepática es mayor que la que puede almacenarse como glucógeno, la insulina promueve la conversión de todo el exceso de glucosa en ácidos grasos. Posteriormente, estos ácidos grasos son integrados como triglicéridos en lipoproteínas de muy baja densidad y transportados al tejido adiposo donde se depositan como grasa.⁶ En situaciones normales, el 50% de la carga de glucosa ingerida se quema hasta CO_2 y H_2O ; el 5% se convierte en glucógeno, y el 30 y 40% se convierte en lípidos en los depósitos de grasa.

La insulina también inhibe la gluconeogénesis. Esto lo hace principalmente al reducir la cantidad y actividad de las enzimas hepáticas que se requieren para la gluconeogénesis.

Además, se ha comprobado que ejerce un moderado, pero significativo efecto protector sobre la siguiente contrarregulación. Las respuestas del cortisol, norepinefrina y glucagón fueron más altas después de una hipoglucemia anterior con niveles altos de insulina que con niveles bajos.⁷

Sin embargo, en un estudio hecho en ovejas, la hipoglucemia causada por pequeñas dosis de insulina ocasionó una elevación en la hormona del crecimiento.⁸

1.5.2.2 GLUCAGÓN.

El glucagón, es una hormona secretada por el páncreas por las células alfa de los islotes de Langerhans (considerada como una hormona de acción rápida), tiene varias funciones opuestas a las de la insulina. La más importante es la relacionada con su efecto de incrementar la glucemia.

Los dos principales efectos sobre el metabolismo de glucosa son:

- Desdoblamiento del glucógeno hepático (glucogenólisis)
- Incremento de la velocidad de la gluconeogénesis.- Esto se logra activando múltiples enzimas necesarias para la gluconeogénesis. Además, el glucagón incrementa la extracción de aminoácidos de la sangre por las células hepáticas y de este modo, pone a disposición una mayor cantidad de ellos para convertirlos en glucosa.

1.5.2.3 ADRENALINA (Hormona de acción rápida).

La adrenalina también actúa como potente estímulo de la glucogenólisis hepática, suprime la secreción de insulina endógena, estimula la producción de glucosa renal, inhibe el uso de glucosa periférica y estimula la lipólisis.³

1.5.2.4 EFECTOS DEL CORTISOL SOBRE EL METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS

1.5.2.4.1 Estimulación de la gluconeogénesis.

El cortisol es una hormona de acción lenta, cuyo efecto metabólico más conocido es su capacidad para estimular la gluconeogénesis (síntesis de glucosa a partir de proteínas y algunas otras sustancias) en el hígado; con frecuencia incrementa la velocidad de gluconeogénesis hasta seis veces. Esto se debe principalmente a dos efectos diferentes del cortisol.

Primero, todas las enzimas que se requieren para convertir aminoácidos en glucosa se incrementan en las células hepáticas. Esto es resultado de la activación de la transcripción de DNA en el núcleo de las células hepáticas causada por los glucocorticoides, en igual forma que la aldosterona opera en las células tubulo renales, con formación de RNA mensajero, el cual, a su vez, dispone las enzimas necesarias para la gluconeogénesis.

Segundo, el cortisol moviliza aminoácidos de los tejidos extrahepáticos, principalmente de músculo. Como consecuencia, se dispone de más aminoácidos en el plasma para entrar en el proceso de la gluconeogénesis hepática y por lo tanto para promover la síntesis de glucosa.

1.5.2.4.2 Reducción del consumo de glucosa en las células.

El cortisol también causa una reducción moderada del consumo de glucosa en las células. No se sabe cuál es la causa de esta disminución, pero la mayoría de los fisiólogos piensa que es en algún punto entre la penetración de la glucosa a las células y su descomposición final.

1.5.2.5 HORMONA DEL CRECIMIENTO.

Es una hormona de acción lenta, porque sus efectos empiezan a ser evidentes hasta 3 o 4 horas después de una hipoglucemia. Estimula la gluconeogénesis y suprime la oxidación y el uso de la glucosa periférica.³

1.5.3 GLUCOSTATO HEPÁTICO.

Hay una captación neta de glucosa por el hígado cuando el valor plasmático de este azúcar es alto, y una descarga neta cuando es bajo. El hígado funciona entonces como si fuera un "glucostato". Esta función no es automática; la captación y la salida de glucosa se ven afectadas por las acciones de numerosas hormonas, como ya se mencionó antes.

1.5.4 HÍGADO Y RIÑÓN COMO FUENTES DE PRODUCCIÓN DE GLUCOSA ENDÓGENA.

Durante el período postabsortivo (intervalo de 4 a 6 horas siguiente a la ingestión de comida), el hígado y el riñón aumentan la glucosa. Este aumento ocurre debido a la presencia de glucosa 6-fosfatasa en estos órganos, la cual libera glucosa dentro del torrente sanguíneo. La producción renal de glucosa en el estado postabsortivo en circunstancias tales como una hipoglucemia se lleva a cabo a través de la gluconeogénesis principalmente de glutamina (y otros aminoácidos), lactato, y glicerol. Es el hígado el que más contribuye a esta producción.⁹

Cuando la hipoglucemia es severa (nivel de glucosa en plasma de 30 a 35 mg/100ml), la producción de glucosa endógena aumenta a pesar del bloqueo contrarregulatorio neurohumoral completo. El hecho de que el nivel de glucosa bajo incremente la producción de glucosa endógena independientemente de factores neurohumorales o sustratos ha sido referido como una *autorregulación* hepática. Este mecanismo requiere una hipoglucemia severa antes de que pueda ser activado y servir como un sistema de emergencia para proteger al encéfalo cuando otros factores de contrarregulación fallan para prevenir una hipoglucemia amenazante.³

2. FACTORES ETIOLÓGICOS

Existe un gran número de factores que pueden propiciar un cuadro de hipoglucemia, así como un ataque de crisis convulsivas. En el caso de las crisis convulsivas inducidas por hipoglucemia, sabemos que estas se presentan por un descenso en el aporte de glucosa al encéfalo, es decir, cuando no existen las cantidades suficientes para que el encéfalo pueda mantener su funcionamiento y metabolismo adecuado. Como ya se mencionó, estas crisis convulsivas son ocasionadas por hipoglucemia, por lo que es básico saber qué factores pueden desencadenarlas. Sin embargo, no resulta menos importante conocer las causas de las crisis convulsivas, ya que ambas situaciones se pueden presentar en el consultorio dental y debemos estar capacitados para distinguirlas y, darles el tratamiento indicado.

2.1 ETIOLOGÍA DE LA HIPOGLUCEMIA.

Son muchos los factores que pueden desencadenar una hipoglucemia, por lo que se han ideado varias formas de clasificarlos. La clasificación que se considera más práctica es la formada por tres categorías (hipoglucemia en ayunas, hipoglucemia posprandial o reactiva e hipoglucemia inducida).

Clasificación de hipoglucemia

Hipoglucemia en ayunas

- Tumor o hiperplasia de células beta
- Tumores extrapancreáticos
- Exceso de utilización de glucosa
- Enfermedades endócrinas
- Defectos enzimáticos
- Hepatopatías
- Deficiencia de sustratos
- Anorexia
- Ejercicio
- Hipoglucemia por anticuerpos antiinsulina
- Niños con madres diabéticas

Hipoglucemia posprandial

- Hipoglucemia reactiva funcional
- Hipoglucemia reactiva idiopática
- Hipoglucemia del síndrome posgastrectomía

Hipoglucemia inducida

- Yatrógena (insulina, sulfonilureas)
- Alcohol
- Otros fármacos
- Fáctica
- Otros

2.1.1 HIPOGLUCEMIA EN AYUNAS.

2.1.1.1 Insulinoma.

Los tumores pancreáticos de células beta fabrican insulina en gran cantidad y son responsables de hipoglucemia. Estos tumores, son habitualmente benignos. La hiperplasia, que recibe el nombre de nesidioblastosis, se observa sólo en niños y es, por otra parte, excepcional. El insulinoma incide casi siempre en pacientes de más de 30 años y se localiza con mayor frecuencia en el cuerpo y la cola del

páncreas.^{9,10} Las manifestaciones clínicas son las que se presentan en la hipoglucemia; en un estudio hecho por Dizon y colaboradores en 59 pacientes con Insulinomas, todos los pacientes presentaron síntomas neuroglucopénicos (confusión y cambios de personalidad o conducta extraña). Cerca del 40% tuvieron amnesia durante algunos episodios de hipoglucemia. Los síntomas autónomos más comunes fueron diaforesis y temblor. Casi tres cuartas partes de los pacientes reportaron alivio de los síntomas al comer. Sólo los pacientes con tumores malignos presentaron signos y síntomas abdominales (dolor abdominal). Es importante mencionar que algunos pacientes recibieron otros diagnósticos antes de hipoglucemia por insulinoma, dándoles inclusive un diagnóstico de epilepsia.¹¹

Desafortunadamente, el diagnóstico del insulinoma suele ser tardado, pudiéndose ignorar por años. La enfermedad debe sospecharse en los pacientes que refieren torpeza mental o incoordinación motora por la mañana al despertar, que mejora con el desayuno y que reaparece en ocasiones antes de comer o de cenar.

2.1.1.2 Tumores extrapancreáticos.

Se trata en general de tumores mesenquimatosos (fibromas, fibrosarcomas, neuromas) de localización retroperitoneal o mediastínica. El mecanismo por el cual este tipo de tumores produce hipoglucemia es múltiple: consumo de glucosa por el propio tumor o secreción por éste de metabolitos de triptófano, los cuales inhibirían la gluconeogénesis hepática.

2.1.1.3 Otras causas.

La hipoglucemia sintomática por exceso de utilización de la glucosa también ocurre cuando no se dispone de ácidos grasos libres ni de cetonas para su oxidación en el músculo y en otros tejidos. Los pacientes con déficit sistémico de carnitina muestran hipoglucemia grave. En este trastorno, se reduce la carnitina en

el plasma, músculo, hígado y otros tejidos; esta sustancia es necesaria para el transporte de los ácidos grasos hacia las mitocondrias, lugar de su oxidación.

2.1.1.4 Enfermedades endocrinas.

Se ha comprobado la aparición de hipoglucemia en pacientes afectados por hipopituitarismo, insuficiencia suprarrenal crónica y en la deficiencia aislada de hormona de crecimiento y de ACTH. En general se trata de hipoglucemias en ayuno moderado. La sintomatología es propia de la enfermedad de base, a la que la hipoglucemia contribuye habitualmente muy poco. La secreción de insulina está inhibida, ya que el mecanismo de retroalimentación de ésta con la glucemia se halla conservado.

2.1.1.5 Defectos enzimáticos.

Las anomalías enzimáticas que producen hipoglucemia suelen diagnosticarse en los niños, pero no en el adulto. Un déficit de glucosa-6-fosfatasa representa el ejemplo clásico de un defecto de la degradación de glucógeno, aunque también aparece hipoglucemia en niños pequeños con deficiencia de la fosforilasa del glucógeno hepático. La incapacidad para la síntesis de glucógeno, por deficiencia de la actividad de la glucógeno-sintetasa, aumenta también el riesgo de hipoglucemia de ayuno en los niños pequeños. Aparte de la glucosa-6-fosfatasa, existen otras tres enzimas necesarias para la gluconeogénesis: piruvato-carboxilasa, fosfoenolpiruvato-carboxinasa y fructosa-1, 6-bifosfatasa. La disminución de la actividad de cualquiera de estas tres enzimas determina hipoglucemia.¹²

2.1.1.6 Hepatopatías.

En los enfermos afectados de una hepatopatía crónica son frecuentes la intolerancia a la glucosa y la asociación con diabetes. Las hepatopatías agudas, en cambio, pueden cursar con hipoglucemia, cuya gravedad guarda relación con el pronóstico de la enfermedad hepática. Estas hipoglucemias pueden explicarse por el fracaso

de los mecanismos de la gluconeogénesis, por el aumento de las necesidades de glucosa por el organismo en estas situaciones y por la pérdida de la capacidad inactivante de la insulina que el hígado normal tiene.

Los pacientes con hepatomas pueden también presentar hipoglucemias por mecanismos idénticos a los mencionados para los tumores mesenquimatosos extrapancreáticos. Por último, en la insuficiencia cardíaca congestiva grave se han descrito algunos casos de hipoglucemia en ayunas, posiblemente por la reducción de flujo hepático que aporta sustratos para la gluconeogénesis y por la alteración funcional del hígado secundario a la estasis circulatoria.

2.1.1.7 Deficiencia de sustratos.

Una disminución en el aporte de los sustratos necesarios para la gluconeogénesis al hígado puede ser, sola o en combinación con otros factores, causa de hipoglucemia de ayuno. Este defecto se ha invocado para explicar, al menos en parte, las hipoglucemias de la insuficiencia renal y del embarazo normal y la hipoglucemia idiopática con cetosis de los niños. En la insuficiencia renal grave de pacientes afectos de diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID) se han descrito hipoglucemias basales combinadas con intolerancia a la glucosa. Otro factor a considerar en la etiología de estas hipoglucemias es la prolongación de la vida media de la insulina que ocurre en la insuficiencia renal, habida cuenta de que este órgano representa un importante lugar de degradación de la hormona.

En el embarazo se observa una reducción fisiológica de los niveles de alanina (principal aminoácido para la gluconeogénesis), mientras que en la hipoglucemia idiopática de los niños con cetosis, las crisis se desencadenan por trastornos gastrointestinales que disminuyen el aporte de sustratos al hígado.

2.1.1.8 Anorexia.

Otro padecimiento que a su vez puede producir un cuadro de hipoglucemia es la anorexia (sobre todo la de tipo purgativo). Los hábitos que para el control de peso tienen las pacientes con anorexia nerviosa y bulimia dan lugar a numerosos

cambios, atribuibles a la reducción del aporte calórico y a las prácticas de vómitos, uso de laxantes y/o diuréticos y ejercicio excesivo. Existen un sin fin de complicaciones de este padecimiento, pero en particular la hipoglucemia se produce debido al déficit de precursores para la gluconeogénesis.¹³

2.1.1.9 Ejercicio.

Se ha comprobado que un exceso de ejercicio antes de las comidas puede desencadenar un cuadro de hipoglucemia. Como ya se mencionó anteriormente, el encéfalo funciona principalmente por el aporte continuo de glucosa. De esta manera, para que un deportista pueda realizar un ejercicio extenuante como la práctica de maratones, o marchas de 20 o 50 km, debe ser entrenado y alimentado adecuadamente para poder soportar dicho ejercicio. Su organismo debe ser educado de tal manera que este pueda ser capaz de utilizar en su mayoría las grasas (las cuales son más abundantes), tal como lo demuestran las aves migratorias, los saltamontes y los animales que hibernan, mediante la degradación de las grasas es posible obtener energía durante muchos días, semanas e incluso meses; ello depende de lo intensa que sea la actividad corporal; así mismo, debe ser capaz de aumentar su almacenamiento de glucógeno de 2 a 3 veces más que una persona no entrenada.

El glucógeno muscular es almacenado y consumido directamente en las células musculares, mientras que el hígado (entre 60 y 100 gramos) envía continuamente moléculas de glucosa a la sangre, a fin de mantener un nivel constante (glucemia). Ahora bien, si las células musculares consumen el glucógeno muscular, también quemarán las moléculas de glucosa que se encuentran en la sangre, con lo cual su nivel disminuye. Como la disminución de glucosa en sangre supone un peligro para el sistema nervioso central, se presenta entonces una situación de alarma denominada hipoglucemia. Este estado se caracteriza por un apetito repentino, pérdida de fuerzas, mareos, sudor frío, temblores y oscurecimiento de la visión. Esta circunstancia se presenta, sobre todo, en los deportistas de resistencia mal entrenados, que aún no han activado lo

suficiente el catabolismo de las grasas, por lo que consumen prematuramente el glucógeno muscular y el hepático. Asimismo, conviene saber que el glucógeno del hígado puede consumirse por completo en un solo día de ayuno, de modo que resulta altamente perjudicial ayunar antes de realizar un esfuerzo de resistencia.

De esta manera la dieta juega un papel muy importante y fundamental en el ejercicio, por lo que debe contener una amplia variedad de alimentos, en cantidad y calidad suficiente para compensar el desgaste calórico producido por la actividad. Si la demanda excede la provisión, los tejidos se consumen en el curso de la actividad. Esta destrucción de los tejidos altera las funciones de los órganos de los cuales forman parte. Por lo cual debe prevenirse con el entrenamiento adecuado.¹⁴

2.1.1.10 Anticuerpos contra la insulina.

En casos excepcionales se han descrito hipoglucemias espontáneas debidas a la existencia de anticuerpos antiinsulina en pacientes que nunca habían recibido insulina exógena. Para explicar la hipoglucemia en este tipo de pacientes hay que suponer que la unión insulina-anticuerpo es débil, liberándose en determinadas circunstancias insulina y, por tanto, metabólicamente activa. En muchos casos, los anticuerpos contra el receptor de insulina causan diabetes insulinoresistente, y el cuadro cutáneo llamado acantosis nigricans.

2.1.1.11 Niños de madres diabéticas.

La glucosa atraviesa libremente la membrana placentaria y estimula la función de las células beta pancreáticas de los fetos, los cuales se hiperplasian. Este hiperinsulinismo fetal es responsable de las hipoglucemias que se producen en estos niños poco después del nacimiento, ya que al cortar el cordón umbilical la tasa de glucosa desciende rápidamente. La hipoglucemia en estos recién nacidos que en casos excepcionales puede ser grave, debe vigilarse con sumo cuidado. Guarda estricta relación con la calidad del control de la diabetes de la madre durante su embarazo.

2.1.2 HIPOGLUCEMIA POSPRANDIAL

2.1.2.1 Hipoglucemia reactiva funcional.

Constituye la entidad más frecuente de los síndromes hipoglucémicos. Se presenta en adultos jóvenes, con frecuencia mujeres, emocionalmente inestables, ansiosas, con personalidad compulsiva y con otras manifestaciones somáticas de hiperactividad adrenérgica, como hipermotilidad gástrica, colon irritable, etc. Las manifestaciones hipoglucémicas se producen a las 2-4 horas de la ingesta, en particular cuando ésta es rica en hidratos de carbono de absorción rápida.

2.1.2.2 Hipoglucemia reactiva idiopática.

Incluye dos síndromes: el primero es la forma idiopática verdadera y es muy rara. Quienes la sufren muestran repetidamente síntomas de exceso adrenérgico inducido por hipoglucemia después de comer. El consumo de carbohidratos alivia los síntomas conforme aumentan los títulos de glucosa. No se ha definido un mecanismo específico del cuadro mencionado, y la hipoglucemia prácticamente no causa neuroglucopenia grave. Una situación más frecuente es la del paciente con el llamado síndrome posprandial idiopático o pseudohipoglucemia. Señala síntomas que sugieren descarga adrenérgica o neuroglucopenia leve, 2 a 5 horas después de los alimentos, pero tiene valores concurrentes normales de glucemia.

2.1.2.3 Hipoglucemia del síndrome posgastrectomía.

El 5-10 % de los pacientes intervenidos por gastrectomía parcial, gastroyeyunostomía y piloroplastia, con vagotomía o sin ésta, presentan una hipoglucemia sintomática al cabo de 1.5-3 horas de la ingesta. Estos pacientes experimentan una absorción brusca de glucosa por vaciado rápido del estómago, que determina una secreción elevada de insulina responsable de la hipoglucemia.

2.1.3 HIPOGLUCEMIAS INDUCIDAS

2.1.3.1 Insulina y sulfonilureas.

La causa más frecuente de hipoglucemia clínicamente significativa es la autoadministración de insulina por el paciente diabético. Esto puede producirse como resultado de una dosis excesiva de insulina o, más frecuentemente, por omisión dietética o actividad física excesiva.

Las sulfonilureas son, aparte de la insulina, el grupo más importante de drogas capaces de producir este trastorno. Las reacciones hipoglucémicas son poco comunes con dosis terapéuticas y, son normalmente presentadas por pacientes mayores de edad. No obstante, pueden ocurrir en pacientes jóvenes, incluyendo los que reciben sulfonilureas por indicación y los que las ingieren accidentalmente.

Estos fármacos producen hipoglucemia por la liberación de insulina de las células β .¹⁵

2.1.3.2 Alcohol.

En pacientes desnutridos o después de muchas horas de ayuno, la ingesta de alcohol puede producir cuadros hipoglucémicos importantes. El mecanismo es doble: por una parte, los depósitos de glucógeno están reducidos por la desnutrición o el ayuno previo y, por otra, el alcohol requiere para su metabolismo el consumo de grandes cantidades de NAD que se convierte en NADH (forma reducida del dinucleótido de adenina nicotinamida NAD), el cual interfiere en la gluconeogénesis. No es necesaria la ingestión de grandes cantidades de alcohol para que aparezca la hipoglucemia, ya que basta una concentración plasmática de alcohol de sólo 5.4 mmol/L (25 mg/100ml) para que ocurran los síntomas. Suele ocurrir en el adulto, pero también se ha observado en niños que toman alcohol sin saberlo.

Niños menores de 6 años son poco afectados, pero son particularmente susceptibles a las propiedades que tiene el alcohol de producir hipoglucemia. se han descrito casos de niños que han tomado modestas cantidades de alcohol y que la han presentado. Además, se ha reportado que puede absorberse suficiente

alcohol capaz de producir este trastorno, a través de la piel de un infante durante el frotamiento con una esponja humedecida de alcohol para aliviar la fiebre ó al deglutir enjuague bucal que contiene alcohol.¹⁵

Cuando un paciente es alcohólico crónico, su organismo sufre varias lesiones, el aparato digestivo es uno de los más afectados por el alcohol; la gastritis es una de las primeras manifestaciones. También puede desarrollarse pancreatitis. El alcoholismo puede ir acompañado de sed intensa y pérdida de apetito.

Las formas más frecuentes de lesión orgánica específica observadas en alcohólicos son la cirrosis hepática. El alcohol parece tener un efecto hepatotóxico (sustancias tóxicas para el hígado) indirecto. Aunque una nutrición inadecuada secundaria a una importante ingesta de alcohol puede exacerbar dicho efecto. En algunos alcohólicos se produce una alteración irreversible de la función hepática lo que puede impedir el depósito de glucógeno adecuado y favorecer la tendencia a la hipoglucemia por la incapacidad de movilizar glucosa.¹⁶

Tomando en cuenta todos estos factores, se puede decir que un alcohólico crónico tiene muchas probabilidades de sufrir un cuadro de hipoglucemia, debido a la pérdida de apetito y por lo tanto deficiencia de glucosa, además de un depósito inadecuado de glucógeno.

2.1.3.3 Otros fármacos.

Existen numerosos fármacos relacionados con la inducción de hipoglucemia en una o más ocasiones. Sin embargo, existe poca o ninguna información sobre sus mecanismos de acción.

Los salicilatos (en niños) probablemente aumenten el uso de glucosa periférica, disminuyan la gluconeogénesis hepática y aumenten la liberación de insulina.¹⁵ El propranolol provoca problemas en los pacientes en estado de ayuno y en los sujetos tratados con insulina, ya que altera la respuesta glucogenolítica.

Algunos fármacos aumentan la utilización de glucosa. La pentamidina y la disopiramida producen hiperinsulinismo, el primero a través de una histólisis de las

células beta "escape de insulina" y el segundo por un mecanismo desconocido, probablemente como consecuencia de un efecto secretagogo directo de insulina.

Otros fármacos muy usados que están relacionados con episodios de hipoglucemia son los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (por ejemplo: captopril, enapril), la hipoglucemia se presenta después de su uso, ocurriendo con gran frecuencia, esto puede ser solamente por casualidad pero sólo cuando son tomados en asociación con drogas antidiabéticas. El mecanismo es incierto, pero se sugiere que puede estar implicado un aumento de sensibilidad a la insulina.

El envenenamiento grave por paracetamol produce hipoglucemia, probablemente secundaria a la necrosis hepática.¹⁵

2.1.3.4 Hipoglucemia facticia.

La posibilidad de que una hipoglucemia inexplicable se deba a la ingesta subrepticia de sulfonilureas o a la inyección de insulina, debe tenerse en cuenta en los familiares de diabéticos que tiene acceso a este tipo de fármacos y en personal sanitario. Con gran frecuencia se observa hipoglucemia facticia en personal médico o parientes de diabéticos. Se ha utilizado la insulina con fines de suicidio, homicidio y maltrato infantil. La mejor manera de diferenciar entre el insulinoma y la administración subrepticia de insulina, es medir el péptido-C junto con la insulina, durante hipoglucemia. El péptido mencionado se libera sobre bases equimolares con insulina endógena en la vena porta, y su concentración aumenta en correspondencia con la de la insulina en el insulinoma. La insulina exógena suprime la secreción de la hormona en individuos normales, y también hay anulación semejante de la concentración del péptido C mencionado.

2.1.3.5 Otros.

Las principales anomalías congénitas responsables de hipoglucemia son algunas glucogenosis, la intolerancia a la leucina, la intolerancia a la fructosa y la galactosemia.

La ingesta de hipoglicina (sustancia química obtenida de los frutos inmaduros de *Blighia sapida*, un árbol Jamaicano) puede provocar graves hipoglucemias, debido a que esta sustancia bloquea la gluconeogénesis.

2.2 FACTORES ETIOLÓGICOS DE CRISIS CONVULSIVAS.

Existen diferentes causas conocidas de las crisis convulsivas. Al clasificar a las convulsiones por su origen existen dos grupos principales: primarias y secundarias. Más del 65% de las personas con convulsiones recidivantes (es decir, epilépticos) se dice que sufren epilepsia idiopática o genética, en la que no es posible encontrar una causa definitiva para las convulsiones o éstas se atribuyen a una predisposición genética. Esto se denomina epilepsia primaria. Los familiares de personas con epilepsia primaria tienen una incidencia del 3-5%, que es seis a diez veces superior que la esperada. La epilepsia secundaria, epilepsia adquirida o sintomática, es la que presenta el 35% de personas restantes con convulsiones recurrentes.

El término *secundaria* implica que la valoración del paciente demuestra la(s) probable(s) causa(s) de las convulsiones.

La epilepsia secundaria o sintomática puede deberse a lo siguiente:

- Anomalías congénitas
- Lesiones perinatales
- Procesos metabólicos y tóxicos
- Traumatismo craneales
- Tumores y otras lesiones ocupantes de espacio
- Procesos vasculares
- Procesos degenerativos
- Enfermedades infecciosas
- Otros

2.2.1 Factores genéticos.

Los factores genéticos pueden influir en la aparición de epilepsia, y también se ha demostrado que afectan a los patrones electroencefalográficos en general. Los pacientes con crisis generalizadas primarias, sobre todo crisis de ausencia, mioclónicas, presentan una mayor incidencia familiar de epilepsia de lo que se observa en la población general, y los familiares de estos pacientes presentan una mayor incidencia de EEG disrítmico, incluso aunque no presenten crisis. La forma de herencia de la susceptibilidad a la epilepsia parece ser complicada en muchos síndromes, y probablemente representan el efecto de genes múltiples de penetrancia variable.

2.2.2 Procesos congénitos y perinatales.

En los procesos congénitos y perinatales se incluyen la infección materna. (rubéola), los traumatismos o la hipoxia durante el parto.

2.2.3 Alteraciones metabólicas.

Las alteraciones metabólicas que pueden producir convulsiones son hipocalcemia, hipoglucemia, fenilcetonuria o la abstinencia del alcohol o de fármacos/drogas. Los procesos metabólicos suponen el 10-15% de todos los casos de convulsiones agudas aisladas.

A cualquier edad, la presencia de algunas enfermedades sistémicas pueden causar trastornos metabólicos que son causa de crisis convulsivas. La uremia, la insuficiencia hepática, la hipo o hipercalcemia, la hipo o hiperglucemia, o la hipo e hipernatremia se pueden asociar con crisis mioclónicas o con crisis generalizadas tonicoclónicas.

Otro padecimiento que puede causar convulsiones es la anorexia, la cual causa entre otras cosas alteraciones neurológicas por pérdida de peso como: atrofia cortical.¹³

2.2.3.1 Hipoglucemia.

Cuando los niveles de azúcar en sangre descienden a niveles hipoglucémicos, el paciente puede perder el conocimiento y entrar en estado de coma hipoglucémico. En esta situación, es frecuente detectar convulsiones tonicoclónicas, que si no se tratan de inmediato pueden dar lugar a una disfunción cerebral permanente.

2.2.4 Fármacos y drogas.

Los fármacos/drogas y las sustancias tóxicas suponen aproximadamente el 4% de las convulsiones agudas. Los agentes terapéuticos que más se asocian con la producción de convulsiones son la penicilina, los hipoglucemiantes, los anestésicos locales, la fisostigmina y las fenotiazinas. Las abstinencias a drogas como la cocaína también pueden desencadenar convulsiones.

2.2.5 Traumatismos craneales.

El traumatismo craneal tiene gran importancia a cualquier edad, pero sobre todo en los adultos jóvenes. La epilepsia postraumática es más probable si se ha penetrado la duramadre, manifestándose las convulsiones en los dos años siguientes a la lesión, el 75% en el primer año. La epilepsia producida por lesiones craneocerebrales supone el 5-15% de todos los casos de epilepsia adquirida, con un pico de incidencia entre los 20 y los 40 años.

En los adolescentes y adultos jóvenes, los traumatismos craneoencefálicos constituyen una causa importante de epilepsia focal. Dicha epilepsia puede estar producida por cualquier tipo de traumatismo craneoencefálico importante, con posibilidades de que aparezcan crisis recidivantes en proporción a la intensidad del traumatismo. Los traumatismos que producen penetración de la duramadre o causan amnesia postraumática de más de 24 horas de duración, cursan con una incidencia del 40 al 50% de epilepsia en fases posteriores, mientras que la incidencia de epilepsia en los traumatismos craneoencefálicos cerrados con contusión cerebral varía entre el 5 y 25%. Las conmociones breves y los traumatismos craneoencefálicos cerrados sin pérdida de conciencia no suelen ser

epileptógenos. Las crisis que se producen de forma inmediata o durante las 24 horas tras el traumatismo no se asocian con un pronóstico desfavorable, mientras que las crisis que aparecen después del primer día y durante las dos primeras semanas indican una probabilidad elevada de epilepsia postraumática. La mayor parte de las crisis recidivantes aparecen en los dos años posteriores al traumatismo.

Aproximadamente el 50% de los pacientes con crisis postraumática tiene una recuperación espontánea, el 25% presentan crisis que se pueden controlar con fármacos, y el 25% restante padece crisis refractarias a los medicamentos antiepilépticos.

La eficiencia de los anticonvulsivos en forma profiláctica tras el traumatismo craneoencefálico requiere una mayor investigación.

2.2.6 Tumores.

Los tumores y otras lesiones ocupantes de espacio se producen a cualquier edad, pero son especialmente probables entre la edad media y la tardía, momento en el que la incidencia de enfermedades neoplásicas es más elevada. Los tumores son infrecuentes en los niños (suponen el 0,5-1% de la epilepsia infantil), pero son la causa más frecuente de epilepsia adquirida entre los 35 y 55 años, suponiendo el 10% de los casos de epilepsia secundaria con comienzo en la edad adulta. Aproximadamente el 35% de los tumores cerebrales se asocian con convulsiones, que son el síntoma inicial de este grupo en el 40% de los casos.

Las malformaciones arteriovenosas pueden debutar en forma de crisis focales de aparición reciente. Entre los 30 y los 50 años, los tumores cerebrales constituyen la causa más frecuente de crisis, y se puede detectar hasta en un 30% de pacientes que presentan un cuadro de crisis focales de aparición reciente. En términos generales, la incidencia de crisis es mayor en los tumores cerebrales que crecen lentamente y que afectan al cerebro, como los meningiomas o los gliomas de bajo grado, que en los tumores más malignos. No obstante, pueden aparecer crisis en personas con cualquier tipo de lesión ocupante de espacio en el SNC.

2.2.7 Enfermedades vasculares.

Las enfermedades vasculares, al igual que su importancia como productoras de convulsiones, aumenta con la edad y son la causa más frecuente de convulsiones a partir de los 60 años. Cualquier proceso que afecte el flujo de sangre al cerebro puede provocar una convulsión, con una probabilidad que está en función de la gravedad de la isquemia cerebral. La insuficiencia cerebral aterosclerótica y los infartos cerebrales son los procesos vasculares que con más frecuencia provocan convulsiones, con una incidencia que aumenta con la edad. En los pacientes ancianos suponen 25-70% de las epilepsias adquiridas y el 10-24% de las convulsiones agudas aisladas.

Las crisis se pueden producir de forma aguda en pacientes con embolia, hemorragia o, más raramente, trombosis, aunque son más frecuentes como secuelas tardías de estas lesiones. Las crisis también pueden deberse a infartos cerebrales silentes en pacientes sin enfermedad cerebrovascular conocida. Los tumores cerebrales, tanto primarios como metastásicos, también pueden debutar en forma de crisis en el grupo de pacientes de edad más avanzada.

2.2.8 Enfermedades infecciosas.

Las enfermedades infecciosas pueden producirse en todos los grupos de edad y se consideran causas reversibles de las convulsiones. Las infecciones del sistema nervioso central, como la meningitis bacteriana o la encefalitis herpética, son causas frecuentes de convulsiones. Las infecciones suponen un 3% de las epilepsias adquiridas y entre 4-12% de las convulsiones aisladas agudas.

2.2.9 Fiebre.

Las convulsiones febriles suelen deberse a una marcada elevación de temperatura. Se observan casi siempre en lactantes y en niños pequeños, sobre todo en el primer año de vida. Los criterios de las convulsiones febriles son:

- Edad de 3 meses a 5 años (la mayoría se produce entre los 6 meses y los 3 años)

- Fiebre de 38,8 °C
- Sin infección SNC

Aproximadamente el 2-3% de los niños padecen convulsiones febriles. La mayoría de ellas son cortas y duran menos de 5 min. Sólo el 2-4% de los niños con convulsiones febriles desarrollan epilepsia al final de su infancia o en la edad adulta.

Estas convulsiones febriles son generalizadas tónico-clónicas de duración breve que aparecen durante las primeras fases del proceso febril en niños con edades comprendidas entre 3 meses y 5 años. Las crisis febriles se deben distinguir de las crisis desencadenadas por infecciones del sistema nervioso central que también cursan con fiebre (meningitis o encefalitis). Existe una probabilidad mínima de que el niño presente un cuadro epiléptico o cualquier alteración neurológica debido a las convulsiones febriles, cuando estas crisis duran menos de 5 minutos, son generalizadas y no focales, y no se asocian con alteraciones electroencefalográficas interictales ni con trastornos en la exploración neurológica. Pueden existir antecedentes familiares de crisis febriles. Las crisis febriles de este tipo se deben tratar impidiendo que el niño presente una fiebre muy elevada durante las diferentes enfermedades de la infancia, sin necesidad de administrar fármacos antiepilépticos específicos.⁵

Algunos pediatras prefieren mantener a los niños susceptibles a las convulsiones febriles con fenobarbital; otros recomiendan la administración de benzodiazepinas en el momento en que aparecen los primeros signos de un proceso febril. Por otra parte, si la convulsión febril se prolonga o tiene carácter focal, o bien se asocia con alteraciones en el EEG o el niño presenta anomalías neurológicas, existe un riesgo significativo de epilepsia subsiguiente. Estos niños deben ser tratados con antiepilépticos de forma crónica.

2.2.10 Neurocisticercosis.

La Neurocisticercosis (NCC) es la enfermedad resultante de la infestación de la forma larvaria de la *Taenia Solium* en el sistema nervioso central, su localización

puede ser parenquimatosa, en el espacio subaracnoideo, sistema ventricular o una combinación de estos, siendo la única parasitosis del Sistema Nervioso Central (SNC) susceptible de tratamiento quirúrgico.

Las manifestaciones clínicas más comunes son epilepsia, síndrome de cráneo hipertensivo, afección de pares craneales, alteraciones motoras y fenómenos isquémicos.¹⁷

3. FISIOPATOLOGÍA DE CRISIS CONVULSIVAS INDUCIDAS POR HIPOGLUCEMIA

3.1 GENERALIDADES.

Las deficiencias de oxígeno, como en la hipoxia que se produce durante el síncope vasodepresor, o de glucosa (hipoglucemia) o la disminución de calcio iónico (hipocalcemia), generan inestabilidad de la membrana que predispone a que neuronas por lo demás normales puedan realizar descargas paroxísticas.

La facilidad y la rapidez con que aparecen estas crisis, así como la naturaleza estereotipada de la crisis producida, sugieren que un cerebro normal (especialmente la corteza cerebral) contiene dentro de su fina estructura anatómica y fisiológica algún mecanismo que tiene características de inestabilidad que puede ser influido de muchas formas diferentes para provocar una crisis.

Las crisis convulsivas y los ataques hipoglucémicos tienen un sin fin de factores etiológicos mencionados en el capítulo anterior. Sin embargo, existen otros factores que hacen más susceptibles a unas personas que a otras.

Por ejemplo: se ha comprobado que el cerebro maduro es más resistente a una hipoglucemia o a una isquemia/hipoxia que un cerebro inmaduro. En un estudio hecho en lechoncitos recién nacidos, para comprobar los efectos de la hipoglucemia sobre la función de la membrana celular cerebral durante un período de hipoxia/isquemia, se comprobó que aunque la hipoglucemia reduce los niveles de ácido láctico en el cerebro, la disfunción de la membrana celular cortical cerebral no fue disminuida, siendo aún más grave en los lechoncitos recién nacidos con hipoglucemia inducida por insulina. Mientras que en otros estudios, cuando el nivel de lactato cerebral es reducido en adultos con hipoxia/isquemia, el daño cerebral resultó atenuado. ¹⁸

Otro factor que puede contribuir a que se presente con más facilidad un cuadro de hipoglucemia, es el antecedente de algún cuadro hipoglucémico (probablemente desapercibido), se ha comprobado que un solo episodio de hipoglucemia leve (56 mg/100ml) reduce la reacción contrarreguladora hormonal contra la hipoglucemia subsecuente.⁷

Los pacientes diabéticos, son más susceptibles a padecer una hipoglucemia, sobre todo los que son tratados con insulina (Diabetes Mellitus tipo 1), aunque, se ha observado que los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, teniendo una enfermedad progresiva que en ocasiones necesita del uso de más de un agente hipoglucemiante para alcanzar los niveles de glucemia deseados, también presentan cuadros de hipoglucemia sobre todo cuando se combina el uso de una sulfonilurea con insulina. Por ejemplo: se ha demostrado que la glibenclamida oral reduce la respuesta del glucagón (hormona de acción rápida) en una hipoglucemia inducida por insulina, comparada con pacientes que sólo son tratados con insulina. Se piensa que esto sucede debido a un efecto de la glibenclamida por la estimulación de las células β , elevando de esta manera los niveles de insulina dentro de los islotes en relación a la prevalencia de bajos niveles de glucosa y suprimiendo la secreción de glucagón.¹⁹

Los modelos de experimentación de la epilepsia suponen que existen alteraciones metabólicas intrínsecas y extracelulares en las neuronas de los epilépticos que producen una despolarización de la membrana excesiva y prolongada. El común denominador es un aumento de la permeabilidad de la membrana celular de la neurona, con alteraciones en el movimiento del sodio y del potasio, que afecta el potencial de reposo de la membrana y la excitabilidad de la misma. Estas neuronas hiperexcitables se agrupan en un foco epileptógeno (el lugar de origen de la convulsión), en cualquier localización cerebral.

La actividad comicial en la clínica se produce cuando la descarga anormal se propaga a través de las vías nerviosas o si se produce un reclutamiento neuronal local (si las neuronas vecinas son estimuladas para descargar). Una vez reclutada una masa de neuronas, la convulsión se propaga a través de las vías de

FALLA DE ORIGEN

conducción hasta las zonas subcorticales o los centros talámicos. Si esta descarga sigue localizada en el interior de una zona focal, se produce una convulsión focal, con signos y síntomas que dependen de la zona de localización específica. Si persiste la diseminación de la descarga a través del tejido neuronal normal y continúa el reclutamiento neuronal, se produce una convulsión generalizada. Las manifestaciones clínicas de la convulsión dependen de su foco de origen (por ejemplo: convulsiones parciales y aura en el gran mal) y de la región del cerebro hacia donde se disemina después de la descarga.

Durante las convulsiones motoras se producen importantes alteraciones en la fisiología cerebral y sistémica. Las alteraciones cerebrales consisten en: aumento significativo del flujo cerebral, utilización de oxígeno y glucosa y producción de dióxido de carbono. Estos cambios se asocian con la hipoxia cerebral y la retención de dióxido de carbono, cuyo resultado es la acidosis y la acumulación de ácido láctico. Tras 20 minutos de actividad comicial continuada, las demandas metabólicas cerebrales pueden superar el aporte, lo que a veces se traduce en destrucción neuronal.

En el Electroencefalograma (EEG) se puede observar un reflejo de esta descarga hipersincrónica. El EEG registra actividad eléctrica integrada generada por los potenciales sinápticos en las neuronas situadas en las capas superficiales de una zona localizada de la corteza cerebral. Normalmente, el EEG registra actividad no sincronizada durante periodos en los que la mente está trabajando de forma activa o bien actividad ligeramente sincrónica cuando la mente está en un estado de reposo (con los ojos cerrados), o durante las diferentes fases del sueño.

3.2 DEFINICIÓN.

Son alteraciones paroxísticas de la función cerebral debidas a una concentración baja de glucosa en sangre que no permite el buen funcionamiento del cerebro, caracterizadas por una serie de contracciones generalizadas de los músculos esqueléticos, primero en flexión, para luego progresar a una rigidez extensora tónica de las extremidades y tronco, además, manifiestan una actividad clónica, la

cual consiste en una contracción y relajación muscular intermitente (contracciones tónico-clónicas).

La hipoglucemia entra en los procesos metabólicos causantes de las convulsiones, así como la hipocalcemia y la fenilcetonuria. Los procesos metabólicos suponen el 10-15% de todos los casos de convulsiones agudas aisladas.

3.3 FISIOPATOLOGÍA.

Como ya es sabido, las neuronas al igual que cualquier otra célula, necesitan energía para sobrevivir. Se pueden distinguir tres niveles de necesidades energéticas: un primer nivel mínimo que es absolutamente imprescindible para mantener la estructura celular y que si no puede obtenerse conduce hacia un daño neuronal irreversible y la neurona muere; un segundo nivel necesario para mantenerse en condiciones de realizar su función, es decir, la energía necesaria para mantener los gradientes de concentración iónica y un tercer nivel, que es la energía necesaria para realizar esa función.

El sistema nervioso por sus características especiales difiere notablemente del resto de los tejidos en lo referente a su metabolismo energético. El peso del cerebro es solamente el 2% del peso total del cuerpo pero recibe el 15% del flujo cardíaco y utiliza el 20% del oxígeno que consume el cuerpo. La energía le es suministrada en su totalidad por el metabolismo de la glucosa, excepto en circunstancias especiales, como cetosis y ayuno prolongado. La capacidad de depósito de glucosa y glucógeno del cerebro es reducida ya que esta reserva es capaz de cubrir los requerimientos energéticos cerebrales solamente durante uno o dos minutos. El aporte adecuado de glucosa está en relación con el flujo sanguíneo y con la presencia de oxígeno.

Las crisis convulsivas inducidas por hipoglucemia, son uno de los daños más severos que, si no se atienden de inmediato pueden dar lugar a una disfunción cerebral permanente.

Estas manifestaciones clínicas severas de la hipoglucemia no han sido bien estudiadas en el ser humano, debido a que los investigadores no pueden arriesgar la integridad de los individuos en estudio o en el peor de los casos arriesgar su propia vida; por lo tanto, la mayoría de las investigaciones han sido realizadas en animales.

De esta manera, todo lo que sucede a nivel celular esta basado en lo que se ha observado en animales. Es importante mencionar, que se cree que en la hipoglucemia ocurren acontecimientos similares a los que suceden en caso de isquemia o hipoxia cerebral.

A continuación, mencionaré los cambios celulares que ocurren debido a la isquemia cerebral, para poder comprender lo que sucede con la hipoglucemia.

3.3.1 Mecanismos celulares y moleculares durante la isquemia cerebral.

Entre la aparición de la isquemia y la muerte neuronal se desarrolla una cascada de reacciones químicas en las células nerviosas que parecen ser las responsables de la muerte neuronal. El conocimiento de estas alteraciones del metabolismo celular es de sumo interés puesto que permite investigar fármacos que bloqueando esta cadena de reacciones lleven a una mejor recuperación funcional de los síndromes isquémicos cerebrales.

No hay aspecto del metabolismo neuronal que esté libre del efecto de la isquemia, si bien los factores neuroquímicos determinantes del daño neuronal irreversible no se conocen totalmente. El fallo en la producción energética, la acidosis láctica, el aumento del calcio citosólico, el exceso de radicales libres y el acúmulo extracelular de neurotransmisores, con la consecuente activación de receptores y estimulación neuronal en circunstancias de fallo de aporte de oxígeno y glucosa, parecen ser pasos importantes en los procesos que conducen a la muerte neuronal. Estos mecanismos conducirían a un daño secundario de la microcirculación cerebral, por edema y lesión endotelial, formación de agregados celulares intravasculares y alteraciones de la permeabilidad y reactividad vascular,

ocasionando el fenómeno de "no reflujo", cerrando el círculo y perpetuando el proceso.

3.3.1.1 Daño celular mediado por acidosis.

Los escasos depósitos de oxígeno y glucosa de las neuronas son consumidos rápidamente durante la isquemia. Se altera la respiración mitocondrial y las neuronas metabolizan la glucosa residual a ácido láctico en vez de CO_2 y agua. Se utiliza el ATP de reserva pero, al no producirse, se acumula AMP que no posee enlaces de alta energía. El ácido láctico aumenta y llega a un nivel máximo aproximadamente en tres minutos desde el inicio de la isquemia. La cantidad de ácido láctico producida desde el metabolismo anaerobio de la glucosa es mayor en sujetos hiperglucémicos.

El aumento de ácido láctico y CO_2 causa acidosis, que desnaturaliza las proteínas y altera las funciones de las enzimas cuyas actividades son pH-dependientes, la recaptación de neurotransmisores y promueve la formación de radicales libres. La acidosis severa agravaría la lesión isquémica por diversas vías: aumentando el edema intracelular, inhibiendo la fosforilación oxidativa, dañando la célula endotelial con la consecuente alteración de la microcirculación y de los mecanismos de regulación, así como mediante desplazamiento del calcio de su unión a proteínas y aumento del primero.

3.3.1.2 Daño celular mediado por calcio.

La falta de ATP perturba el funcionamiento de la bomba Na-K-ATPasa, incrementándose de forma progresiva la conductancia del potasio, que se sigue de una salida masiva de potasio. Cuando los niveles extracelulares de potasio alcanzan los 15 mmol/L, éste despolariza los canales de calcio dependientes de voltaje y el 95% del calcio extracelular penetra en el interior de la neurona. Como consecuencia, el calcio libre intracelular provoca una cascada metabólica que activa enzimas proteolíticas y lipolíticas que pueden llevar a abolir de forma irreversible la regulación del metabolismo neuronal. Las enzimas que son

activadas por el calcio son las fosfolipasas (lo que favorece, la lesión de la membrana), las proteasas (que fragmentan las proteínas de la membrana y el citoesqueleto), las ATPasas (que aceleran el agotamiento de ATP), y las endonucleasas (asociadas con la fragmentación de la cromatina). La activación de la fosfolipasa A2 produce ácido araquidónico que origina tromboxano A2 y leucotrienos, con acción vasoconstrictora y promotora de agregación plaquetaria, por lo tanto, copartícipes del fenómeno de "no reflujo". La activación enzimática induce degradación proteica, despolimerización de microtúbulos, liberación de calcio de los depósitos intracelulares, liberación de neurotransmisores y, en definitiva, daño de membrana y de los propios canales de calcio, cerrando un círculo que amplificaría el daño celular.

3.3.1.3 Daño celular mediado por radicales libres.

El desacoplamiento entre los saltos energéticos y la formación de ATP dentro de la cadena respiratoria mitocondrial, así como su bloqueo por el calcio acumulado en la mitocondria, facilitan la hiperproducción de radicales libres. Los radicales libres provocan rupturas de DNA, desnaturalización de proteínas, edema, lesión del endotelio, aumento de la permeabilidad vascular, peroxidación de los lípidos de membrana y alteraciones de la función mitocondrial. La reperfusión ulterior a la isquemia favorece la formación de radicales libres, puesto que posibilita la presencia de oxígeno. Por lo tanto, los radicales libres tendrían un importante papel en el daño por reperfusión y neuronal tardío. Ésto es la base de la experimentación con fármacos antioxidantes en el tratamiento neuroprotector de la isquemia cerebral.

3.3.1.4 Papel de los neurotransmisores.

El incremento del calcio intracelular da lugar a un incremento de la liberación de neurotransmisores y neuromoduladores que activan diferentes receptores, provocando una sobrecarga de estímulos en las neuronas que aumentan la entrada de calcio, la activación de proteasas y la destrucción celular.

Las aminas como noradrenalina y serotonina son vasoconstrictoras, y facilitan los procesos de microoclusiones y de "no reflujo". Sin embargo parece que el neurotransmisor que juega el papel más importante en muerte neuronal que sigue a los cuadros isquémicos es el glutamato. El resultado de la muerte neuronal inducida por la hiperestimulación provocada por el glutamato se ha denominado excitotoxicidad, fenómeno que no es exclusivo de la muerte neuronal por isquemia.

La concentración creciente de aminoácidos excitatorios en los espacios sinápticos causa una acción excitotóxica en las neuronas postsinápticas vulnerables. La hiperactivación de receptores ionotrópicos de aminoácidos excitatorios (NMDA, AMPA, kainato) en la membrana postsináptica, resulta en un flujo mantenido de sodio y calcio a través de dichos canales, modulados por ligando. El flujo de sodio causa despolarización que abre los canales de calcio dependientes de voltaje, lo que resulta en una mayor entrada de calcio.

3.3.2 HISTOPATOLOGÍA DE LA ISQUEMIA CEREBRAL.

Las lesiones histopatológicas siguen a las alteraciones neuroquímicas y algunos de los cambios histológicos sólo pueden observarse después de la aparición de alteraciones neuronales irreversibles. Las neuronas piramidales de las áreas CA1, CA3 y CA4 del hipocampo, las pequeñas y medianas neuronas del estriado, las células de Purkinje del cerebelo y las neuronas de la capa 3, 5 y 6 de la corteza, son las que presentan una mayor vulnerabilidad al insulto cerebrovascular.

Dichas neuronas presentan como fenómeno asociado la posibilidad de autólisis tardía, pese a que tras la reperfusión presenten una morfología y función normales. La autólisis tardía suele presentarse horas o días después de la normalización del flujo cerebral local. Esta vulnerabilidad podría depender de características intrínsecas de las neuronas.

Los cambios morfológicos se pueden observar a los pocos minutos tras el inicio de la isquemia. El grado de desorganización celular está en función de la intensidad y duración de la isquemia. La alteración neuronal es más precoz que la

presentada por astrocitos y células endoteliales. Al principio se produce un estado de microvacuolización, caracterizado por hinchazón de las mitocondrias asociado a fallo del gradiente iónico, desorganización de las crestas y formación de microvacuolas en el citoplasma. Estos cambios iniciales remiten totalmente si se produce una pronta reperusión. De no ser así las neuronas se reducen de volumen, el núcleo se desplaza, la cromatina se altera, los microtúbulos se fragmentan y los ribosomas se dispersan, apareciendo edema en los astrocitos perineuronales y perivasculares.

Estos cambios histológicos no son exclusivos de la isquemia focal, pues pueden ser hallados en la hipoxia o anoxia, cualquiera que sea su etiología, en el estatus epiléptico o en la hipoglucemia, especialmente en las fases tardías.²⁰

En un estudio hecho en ratas por Friberg y colaboradores (1998), para comprobar si las Ciclosporinas A y FK 506 tenían algún efecto protector para las mitocondrias y las neuronas contra el daño hipoglucémico, se encontraron cambios histológicos muy parecidos a los ocasionados por isquemia o hipoxia. Se observaron, que las mitocondrias expuestas a altos niveles de iones calcio y estrés oxidativo, aumentaron la transición de la permeabilidad mitocondrial.

La información ultraestructural presentada en este artículo, demostró que las dendritas y las mitocondrias sufrieron edema y alguna destrucción de las crestas mitocondriales durante el ataque de hipoglucemia; sugiriendo que esto se debe presumiblemente a la insuficiencia energética, a la pérdida de homeostasis iónica y al estrés exitotóxico con influjo masivo de sodio, calcio y agua. Además, encontraron actividad isoelectrónica en el EEG.²¹

Todos estos cambios estructurales ocurren en diferentes etapas, causando lesiones celulares reversibles o irreversibles, dependiendo de la duración del ataque de hipoxia/isquemia.

3.3.3 LESIÓN CELULAR REVERSIBLE.

El primer punto de ataque de la hipoxia es la respiración aerobia de la célula, es decir, la fosforilación oxidativa por las mitocondrias. A medida que disminuye la

tensión de oxígeno en el interior de la célula, se produce una pérdida de la fosforilación oxidativa y una disminución en la producción de ATP. El agotamiento resultante del ATP produce una gran variedad de efectos sobre muchos de los sistemas intracelulares.

1.- La pérdida precoz de la permeabilidad selectiva de la membrana que conduce finalmente a una lesión franca de la membrana es un rasgo constante de todas las formas de la lesión celular. Estos defectos pueden ser el resultado de una serie de acontecimientos que impliquen el agotamiento del ATP y la activación de las fosfolipasas modulada por el calcio.

2.- Se reduce la actividad de la bomba de sodio dependiente de energía que se encuentra localizada en la membrana plasmática (Na^+ , K^+ -ATPasa), el fallo de este sistema de transporte activo, debido a la disminución en la concentración de ATP y al incremento en la actividad de la ATPasa, da lugar a una acumulación de sodio en el interior de la célula con salida de potasio hacia el exterior de la misma. El incremento neto del soluto se acompaña de un aumento isosmótico de agua, *tumefacción celular* y dilatación del retículo endoplásmico. Además hay un aumento de la entrada de calcio a la célula. Un segundo mecanismo para explicar la tumefacción celular en la isquemia es el incremento de la carga osmótica intracelular secundario a la acumulación de catabolitos, como fosfatos inorgánicos, lactato y nucleósido de purina.

3.- Cuando se altera el metabolismo energético celular, las células sólo disponen de la glucólisis para la producción de energía. La disminución de ATP celular y el incremento acompañante de monofosfato de adenosina estimulan la actividad de las enzimas fosfofructocinasa y fosforilasa. Todo ello da lugar a un incremento en la tasa de glucólisis anaerobia con objeto de mantener la producción de energía por parte de la célula mediante la generación de ATP a través del metabolismo de la glucosa procedente del glucógeno. La glucólisis produce la acumulación de ácido láctico y de fosfatos inorgánicos procedentes de la hidrólisis de los ésteres de fosfato. Esto, disminuye el pH intracelular.

4.- El siguiente fenómeno que se produce es la alteración estructural del aparato de síntesis proteica, que se manifiesta por el desprendimiento de los ribosomas del retículo endoplásmico granular y la disociación de los polisomas en monosomas, con la siguiente reducción de la síntesis de proteínas.

Si la hipoxia continua, el empeoramiento en el agotamiento de ATP produce un deterioro morfológico todavía mayor. El citoesqueleto se dispersa, con lo que se pierden estructuras como las microvellosidades y se forman vesículas en la superficie celular. En el citoplasma o fuera de la célula se forman figuras de mielina, que proceden de las membranas plasmáticas y de los organelos. Esto parece que se debe a la disociación de las lipoproteínas con desenmascaramiento de los grupos fosfátido, facilitando la captación e intercalado del agua entre las estructuras laminares de las membranas. En este momento, las mitocondrias suelen estar hinchadas, debido a que pierden el control de su propio volumen; el retículo endoplásmico sigue dilatado, y toda la célula está muy hinchada, con sus concentraciones aumentadas de agua, sodio y cloro, y con disminución en la concentración de potasio. Si se restablece el aporte de oxígeno todos esos trastornos son reversibles.

3.3.4 LESIÓN CELULAR IRREVERSIBLE.

Si la hipoxia o la isquemia continúan, se da una lesión celular irreversible que se asocia morfológicamente a una intensa tumefacción de las mitocondrias, lesión extensa de las membranas plasmáticas e hinchazón de los lisosomas. En la matriz mitocondrial aparecen densidades grandes, floculentas y amorfas. A continuación, tiene lugar una afluencia masiva de calcio al interior de la célula, especialmente si la zona isquémica presenta reperusión. Hay una pérdida continuada de proteínas, enzimas, coenzimas y ácidos ribonucleicos a través de las membranas hiperpermeables. Las células también pueden dejar escapar metabolitos, que son vitales para la reconstitución del ATP, y, por tanto, a la larga se produce el agotamiento de los fosfatos de alta energía intracelulares netos.

REVISAR
FALLA DE ORIGEN

En esta etapa, se produce la lesión de las membranas lisosomales, seguida por la salida de las enzimas al citoplasma y la activación de sus hidrolasas ácidas. Los lisosomas contienen ARNasas, ADNasas, proteasas, fosfatasa, glucosidasas y catepsinas. La activación de estas enzimas conduce a una digestión enzimática de los componentes celulares, que se pone de manifiesto por la pérdida de ribonucleoproteína, desoxirribonucleoproteína y glucógeno. Aunque estos cambios se han atribuido tradicionalmente a una caída del pH, en estudios más recientes se sugiere que la caída inicial de pH va seguida de una desviación a un pH neutro o incluso alcalino, a medida que la lesión se hace irreversible.

Tras la muerte celular, los componentes celulares son progresivamente degradados, y existe un escape generalizado de enzimas celulares hacia el espacio extracelular y una entrada de macromoléculas extracelulares desde el espacio intersticial a las células agonizantes; finalmente la célula muerta puede ser reemplazada por grandes masas compuestas por fosfolípidos en forma de figuras de mielina. Estas son entonces fagocitadas por otras células o degradadas a ácidos grasos.

Tanto en las lesiones reversibles como en las irreversibles, se lleva a cabo la formación de un canal de elevada conductancia, denominado^c *transición de permeabilidad mitocondrial*, en la membrana mitocondrial interna. Aunque reversible en sus fases iniciales, este poro no selectivo, se convierte en permanente cuando persiste el estímulo inicial, impidiendo el mantenimiento de la fuerza motriz protónica mitocondrial o potencial. Debido a que el mantenimiento del potencial tiene un carácter crucial para la fosforilación oxidativa mitocondrial, la conclusión es que la transición de permeabilidad mitocondrial irreversible representa un golpe mortal para la célula.²²

4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS CRISIS CONVULSIVAS INDUCIDAS POR HIPOGLUCEMIA

La disminución de las concentraciones de glucosa en plasma normalmente propician una secuencia típica de respuestas como los síntomas, estos aunque frecuentemente son iguales, no se pueden atribuir a la hipoglucemia de forma segura, sólo cuando se cumple la triada de Whipple : 1) los síntomas coinciden con los que se presentan en la hipoglucemia, 2) hay una concentración baja de glucosa en plasma y 3) los síntomas son aliviados después de elevar los niveles de glucosa en plasma a valores normales o por encima de estos.²³

La afección del Sistema Nervioso Central por la hipoglucemia es distinta según las áreas cerebrales, ya que se ha demostrado que existen zonas más sensibles a la hipoglucemia. En un estudio en ratas se observó que las regiones que sufrieron daño neuronal fueron la capa externa de la corteza, el estrato, la región CA1 medial y las células granulosas de los giros dentados.²¹

Los síntomas de la hipoglucemia se pueden dividir en dos categorías sintomáticas: las relacionadas con la neuroglucopenia, y la consiguiente disminución de aporte de oxígeno cerebral, y las que dependen de la activación del sistema nervioso vegetativo y la secreción de catecolaminas. La secreción de adrenalina constituye una especie de "señal de aviso", al mismo tiempo que contribuye a la contrarregulación de la glucosa.

4.1 MANIFESTACIONES ADRENÉRGICAS.

Las *vegetativas o adrenérgicas* estriban en palpitaciones, ansiedad, sudación, temblor, la piel está fría y húmeda al tacto y sensación de hambre. Estas últimas

manifestaciones son especialmente relevantes cuando la velocidad de descenso de la glucemia es más rápida. Si la hipoglucemia es profunda o prolongada puede ocasionar la muerte por parálisis bulbar, pero por fortuna esto es excepcional.

En ocasiones, pacientes con tumores malignos (insulinomas) presentan signos y síntomas abdominales (dolor abdominal).¹¹

4.2 MANIFESTACIONES NEUROGLUCOPÉNICAS.

Las manifestaciones *neuroglucopénicas* consisten en cefalea, mareos, visión borrosa o diplopía, parestesias peribucales, habla farfullante, disminución de la agudeza mental, pérdida de la habilidad motora fina, trastornos de la conducta, fatiga, torpeza mental, alucinaciones, pérdida del conocimiento, convulsiones y finalmente, coma.

Las convulsiones debidas a factores no epilépticos suelen ser leves y rara vez se asocian a relajación de esfínteres musculares. Las que se presentan por hipoglucemia son de tipo tonicoclónico.⁵

En un estudio hecho en pacientes con insulinomas, el 41% de los pacientes presento amnesia durante un evento de hipoglucemia.¹¹

Osorio y colaboradores reportaron un caso con entumecimiento transitorio sobre el lado izquierdo de la cara de un paciente (distribuciones mandibulares y maxilares del V par craneal).²⁴

Aunque se ha buscado marcar los umbrales en los que aparecen los síntomas, como se ve en el siguiente cuadro, el nivel de glucosa plasmática necesario para activar las defensas hormonales y producir síntomas es variable.

<i>Reacciones</i> ²²	<i>Umbrales</i>
1.- Disminución de la secreción de insulina.	~80mg/100ml
2.- Secreción de la hormona del crecimiento, cortisol, epinefrina y glucagón aumentada.	~65mg/100ml
3.- Síntomas	~55mg/100ml
4.- Disfunción cognitiva	~45mg/100ml

Los síntomas neuroglucopénicos por lo común aparecen cuando la glucemia disminuye a menos de 45 mg/100ml como se observa en el cuadro anterior y cabe esperar grave disfunción cuando aquélla es menor de 20 mg/100ml. Sin embargo, como ya se mencionó anteriormente estas cifras sólo son pautas aproximadas, porque puede observarse enorme variación de un sujeto a otro y parte de ella es predecible.

Parece ser que uno de los factores más importantes entre los que precipitan una hipoglucemia clínica es la velocidad a la que desciende la glucemia. Tras la administración de insulina pueden desarrollarse signos y síntomas de hipoglucemia en pocos minutos, con rápida evolución hacia la pérdida del conocimiento. En pacientes que toman hipoglucemiantes orales, el inicio de signos y síntomas suele ser más gradual desarrollándose en períodos de horas.

Los síntomas del Sistema Nervioso Central predominan cuando la hipoglucemia debuta de forma gradual, en cuyo caso no se reconoce la fase adrenérgica. Sin embargo, los síntomas adrenérgicos se manifiestan cuando el descenso de la glucosa en plasma tiene lugar de forma más rápida (como sucede en la reacciones insulínicas). A veces, los síntomas adrenérgicos no se manifiestan en los pacientes diabéticos de larga evolución con neuropatía grave, ya que tienen un umbral más bajo para que surjan síntomas; en ocasiones no se percatan en lo absoluto de la hipoglucemia antes de que comiencen las disfunciones graves del Sistema Nervioso Central. Esto puede ser causado por el antecedente de hipoglucemias que han pasado inadvertidas.

5. DIAGNÓSTICO Y PREVENCIÓN DE CRISIS CONVULSIVAS INDUCIDAS POR HIPOGLUCEMIA

5.1 DIAGNÓSTICO.

Las crisis convulsivas inducidas por hipoglucemia, se presentan en una etapa tardía del trastorno cuando el nivel de glucosa en sangre desciende lentamente, sin embargo, cuando la glucosa desciende rápidamente pueden presentarse las convulsiones en pocos minutos. Por lo que se debe tratar de diagnosticar a la hipoglucemia a la brevedad posible para evitar un daño permanente.

El diagnóstico se realiza inicialmente con las manifestaciones clínicas. Malamed en su libro de Urgencias Médicas en la consulta de odontología, divide por fases el ataque hipoglucémico.

Manifestaciones clínicas de la hipoglucemia⁵

<i>Fase inicial leve</i>	<i>Hipoglucemia más grave</i>	<i>Fase tardía grave</i>
Función cerebral reducida	Sudoración	Inconsciencia
Cambio de carácter	Taquicardia	Crisis convulsivas
Menor espontaneidad	Piloerección	Hipotensión
Hambre	Mayor ansiedad	Hipotermia
náuseas	Conductas inusuales	
	Agresividad	
	Escaso juicio	
	Falta de cooperación	

Los signos y síntomas que se presentan en la hipoglucemia van apareciendo de manera gradual, aunque como se mencionó anteriormente existen pacientes

que pueden carecer de algunos síntomas o totalmente de los síntomas adrenérgicos, como sucede con los pacientes diabéticos, que han sufrido varios ataques de hipoglucemia. Como los signos y síntomas que se presentan durante un cuadro de hipoglucemia no son específicos de esta última, es necesario auxiliarnos de la información recopilada en la historia clínica para descartar o afirmar la posibilidad que tiene el paciente de padecer hipoglucemia; además, lo correcto sería comprobar que cuando se presentan estos síntomas existe un bajo nivel de glucosa en sangre, y demostrar que los síntomas se alivian al corregir o elevar los niveles de glucosa en sangre (Triada de Whipple).²⁵

Un nivel normal de glucosa en sangre obtenida de manera confiable durante la presencia de los síntomas elimina la posibilidad de un cuadro de hipoglucemia, no necesitando una evaluación posterior.


Por lo tanto, el cirujano dentista deberá auxiliarse de algún método para medir el nivel de glucosa en sangre de manera sencilla y rápida. En el mercado existen tiras reactivas, o dispositivos portátiles, que proporcionan los niveles de glucemia, que de alguna forma podrían ayudar a corroborar el diagnóstico de hipoglucemia en el consultorio dental.

5.1.1 TIRAS REACTIVAS.

Hay pacientes que no utilizan glucómetros pero que se monitorean con tiras reactivas. Estas tiras cuentan con un área reactiva impregnada de compuestos químicos que actúan en presencia de la glucosa y generan en la tira un color determinado dependiendo de la cantidad de glucosa que se encuentre en sangre. Este color se compara con una escala que generalmente viene en el frasco de las tiras para determinar el nivel de glucosa que el paciente tiene en ese momento.

Para medir el nivel de azúcar en la sangre lo primero que se requiere es poner una gota de sangre de un dedo en la cinta químicamente tratada (tiras reactivas). Para obtener una gota de sangre, se puede utilizar un dispositivo de resorte que empuja una pequeña aguja estéril (*lanceta*) dentro de la piel en la punta del dedo, después de colocar la gota de sangre en la almohadilla de la cinta se espera el

tiempo que indican las instrucciones. (Si no se espera el tiempo exacto el resultado de la prueba no será correcto). Se limpia y seca la sangre de la cinta y se compara el color con los de la tabla en el frasco. Esta tabla de colores no indica el nivel exacto de su glucemia, sino entre los rangos que se encuentra, por ejemplo entre 80 y 120 o entre 180 y 240 mg/100ml.^{26,27}



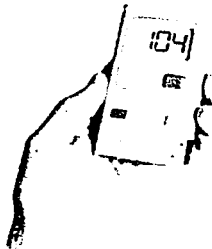
Esta prueba no es muy precisa y dependerá de su habilidad para notar las diferencias entre tonos de colores. Además, es un método que maneja rangos muy grandes, lo que lo hace menos confiable.

Se debe tener sumo cuidado con éste tipo de tiras, siempre verificar la fecha de caducidad impresa en el frasco, almacenarlas de forma adecuada, lejos de la humedad, el calor y la luz directa, pues estos factores afectan los reactivos de las tiras y por tanto, su buen funcionamiento.

5.1.2 PRUEBAS CON MEDIDOR O MONITOR (GLUCÓMETRO).

Las pruebas de glucemia con un monitor son la manera más recomendable de revisar los niveles de glucemia, ya que dan el resultado exacto de dicho nivel.

Actualmente existen muchas marcas de aparatos o monitores para medir la glucemia y cada uno tiene sus propias instrucciones y requiere sus propias cintas. Algunos monitores requieren que se tome el tiempo de duración de la prueba, y que se limpie y seque la cinta, en tanto que otros no lo requieren. Otros emiten un sonido para indicar cuando se deben realizar los diferentes pasos de la prueba y algunos tienen memoria que almacenan los resultados de glucemias realizadas con anterioridad.^{26,27}



Así, reuniendo y analizando todos estos elementos, podremos llegar a un diagnóstico más certero, proporcionando la atención adecuada al paciente lo más rápido posible.

5.2 PREVENCIÓN.

La prevención de este tipo de crisis convulsivas resulta muy importante, ya que como se menciona anteriormente, éstas pueden llegar a causar un daño neurológico irreversible e incluso la muerte.

Por fortuna, las crisis convulsivas inducidas por hipoglucemia no se presentan frecuentemente en todos los pacientes, sin embargo, no estamos exentos de que

se presenten en el consultorio dental. Por lo que el cirujano dentista debe tener el conocimiento para saber prevenirlas, diagnosticarlas y tratarlas.

De esta manera, el primer objetivo es evitar que se presenten dichas convulsiones, esto lo podemos hacer previniendo el agente causal, en este caso la hipoglucemia. Si el cirujano dentista tiene el conocimiento previo de los factores que pueden causar la hipoglucemia, resultará más sencillo prevenirlas.

5.2.1 IMPORTANCIA DE LA HISTORIA CLÍNICA.

La historia Clínica es un documento médico-legal que sirve para recavar información específica de un paciente, como sus antecedentes personales patológicos y no patológicos, padecimiento actual, medicamentos que toma, signos y síntomas actuales, etc.

Cuando se realiza la historia clínica de manera correcta y con conocimientos previos, se pueden obtener los datos suficientes para saber qué pacientes son más susceptibles a padecer un cuadro de hipoglucemia y así prevenir la aparición de las crisis convulsivas.

Por ejemplo: si en padecimiento actual, el paciente menciona que tiene Diabetes Mellitus insulino dependiente o insuficiencia suprarrenal crónica esta información nos indica que estos pacientes tienen un riesgo más alto de padecer un cuadro hipoglucémico, a diferencia de un paciente aparentemente sano. Además de estos padecimientos, existen otros que pueden hacer que un paciente pueda ser más susceptible que otro (Capítulo 2).

Es importante saber también que tipo de medicamentos esta tomando el paciente actualmente, ya que existen fármacos frecuentemente utilizados que disminuyen los niveles de glucosa en sangre (por ejemplo: Salicilatos, propranolol, etc.)

Debido a que muchos pacientes han sufrido cuadros hipoglucémicos, que han pasado desapercibidos, resulta útil poner atención cuando refieren presentar signos o síntomas que frecuentemente aparecen en la hipoglucemia y que suelen

aliviarse al comer, porque suelen tener reducidas las reacciones de contrarregulación; como sucede con los diabéticos.

Por lo tanto, en los pacientes que tiene un mayor riesgo de padecer hipoglucemia, se les puede indicar que realicen su desayuno o comida normal antes de acudir a la cita.

En caso de existir dudas sobre el estado médico del paciente, está indicada la interconsulta médica.

6. TRATAMIENTO DE LAS CRISIS CONVULSIVAS INDUCIDAS POR HIPOGLUCEMIA

El tratamiento de este tipo de crisis convulsivas va dirigido principalmente al trastorno causal, es decir, a la hipoglucemia. Como lo ideal es atender a la hipoglucemia antes de que se presenten las crisis convulsivas, es importante saber como atender a los pacientes cuando presentan los síntomas y signos estando aún conscientes y cuando ya han perdido la consciencia.

Afortunadamente, el tratamiento de la hipoglucemia en la consulta odontológica tiene buenos resultados, ya que la mayoría de las personas experimentan una espectacular remisión de sus síntomas en un corto período de tiempo. La elección del tratamiento dependerá del nivel de consciencia del paciente.

6.1 TRATAMIENTO DE HIPOGLUCEMIA

6.1.1 PACIENTE CONSCIENTE Y COOPERADOR.

Cuando se diagnóstica en esta etapa al paciente, se debe aprovechar su cooperación y su estado alerta para atender y resolver la crisis hipoglucémica, con los siguientes pasos:

1.- *Interrumpir el tratamiento odontológico.*

2.- *Colocar al paciente.* Como en cualquier individuo consciente en situación de urgencia, su colocación vendrá determinada por la comodidad. En la mayoría de los casos, el paciente preferirá una posición incorporada. Aunque se pueden aceptar variaciones en la posición, siguiendo los deseos del paciente.

4.- *Soporte vital básico, en caso necesario.* Valorar que sean adecuadas la vía aérea, respiración y circulación, y establecer los pasos que se consideren

necesarios. El paciente está consciente y mantendrá un adecuado control de la vía aérea, respiración y circulación.

5.- *Administrar carbohidratos por vía oral.* Para corregir la hipoglucemia cuando el paciente está consciente, el tratamiento de elección son los carbohidratos orales. Pueden utilizarse distintos elementos, como zumos de naranja, colas o dulces; 100 o 200 cm³ de una botella o lata de refresco de cola contienen 20-40 g de glucosa. Se administrará en dosis de 50-70 cm³ cada 5-10 min., hasta que los síntomas desaparezcan.

6.- *Recuperación del paciente.* Se debe observar al paciente durante aproximadamente 1 hora antes de permitirle abandonar el consultorio dental. Se le puede dejar marchar sin acompañantes si, en opinión del odontólogo que le trate, se ha recuperado del episodio completo. Si el odontólogo tratante tiene alguna duda sobre el nivel de recuperación, el paciente permanecerá más tiempo en la consulta o será acompañado a casa por algún familiar o amigo. Hay que determinar cuáles fueron los factores que ayudaron a que se desencadenará este trastorno, para que se eviten en la cita posterior.

En caso de que el paciente no se recupere tras la ingesta de carbohidratos orales y, al volver a medir la glucemia se verifique que aún está por debajo de lo normal la conducta indicada es la siguiente:

Solicitar ayuda médica. Cuando los carbohidratos resulten ineficaces, se requiere un tratamiento adicional. Coincidiendo con la terapéutica adicional, hay que solicitar ayuda médica externa.

Administrar carbohidratos parenterales. Cuando se comprueba la ineficacia de la administración de carbohidratos orales para revertir los signos y síntomas de la hipoglucemia o bien el paciente no coopera y rehúsa tomar carbohidratos orales, hay que considerar la administración de fármacos parenterales. Se debe administrar 50 ml de dextrosa al 50 % en 2-3 min, por vía endovenosa. El paciente suele responder en los próximos 5 min después de la administración de dextrosa IV. Los carbohidratos orales deben administrarse tan pronto como el paciente pueda tolerarlos.

Monitorizar al paciente. Se controlarán los signos vitales del paciente al menos cada 5 min durante el incidente hasta disponer de ayuda médica.

Recuperación del paciente.- El personal médico realizará el tratamiento definitivo del paciente, bien en la propia consulta odontológica o en una unidad hospitalaria. En la mayoría de los casos, el paciente será hospitalizado, al menos hasta que se corrijan sus niveles de glucemia. Antes de proceder al tratamiento odontológico hay que analizar las posibles causas de que el paciente haya desarrollado el episodio y buscar métodos que eviten que se pueda repetir en sesiones posteriores.

6.1.2 PACIENTE INCONSCIENTE.

En caso de diagnosticar la hipoglucemia cuando el paciente ya está inconsciente o cuando no se ha podido corregir la glucemia normal y ha llegado al estado de inconsciencia se debe:

1.- *Interrumpir la técnica odontológica.*

2.- *Colocar al paciente.* El paciente inconsciente será colocado en posición supina, con las piernas ligeramente elevadas.

3.- *Soporte vital básico, si estuviera indicado.* Si el paciente pierde el conocimiento en la consulta odontológica, el cirujano dentista realizará con rapidez los pasos de soporte vital básico (colocación, comprobación de la vía aérea, respiración y circulación). Estos pasos aseguran la oxigenación y el flujo sanguíneo cerebral adecuado. Sin embargo, el paciente permanecerá inconsciente hasta que se hayan corregido la causa metabólica (hipoglucemia).

4.- *Solicitar ayuda médica.* Se deberá pensar en solicitar ayuda médica cuando cualquier paciente inconsciente no mejore tras iniciar los pasos de soporte vital básico y después de corregir la hipoglucemia.

5.- *Tratamiento definitivo.* El tratamiento definitivo del paciente hipoglucémico inconsciente supone la administración de carbohidratos por la vía más eficaz disponible. Ésta será la inyección IV de una solución de dextrosa al 50% o a la inyección IM de glucagón o adrenalina. Hay que insistir en que al paciente

inconsciente nunca se le deben administrar líquidos u otras sustancias que se puedan deslizar por su garganta, ya que de ese modo aumenta la probabilidad de obstrucción aérea y/o aspiración pulmonar.

La administración IV de 20-50 ml de dextrosa al 50% en 2-3 minutos hace recuperar la consciencia en 5-10 minutos. En los niños no deben superarse los 25 ml de dextrosa al 50%.

El glucagón (1g IM o IV) produce una elevación de la glucemia al descomponer los depósitos de glucógeno del hígado. La respuesta al glucagón es variable, con un comienzo de acción aproximadamente 10-20 minutos y un pico de respuesta a los 30-60 minutos. Es importante tener en cuenta el tiempo de acción del glucagón, debido a que en ese momento es necesario un medicamento que actúe de manera rápida.

Cuando no se dispone de glucagón ni de dextrosa al 50%, algunos recomiendan administrar por vía SC o IM una dosis de adrenalina al 1:1,000, repetida cada 15 minutos en caso necesario. La adrenalina incrementa los niveles de glucosa en sangre, pero debe utilizarse con extrema precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida. Además, debe considerarse que este padecimiento causa por si solo un aumento de la secreción de adrenalina endógena y su administración exógena podría causar arritmias que complicarían más la situación.

Una vez recuperada la consciencia, deben administrarse carbohidratos orales.

Aplicación transmucosa de azúcar. Es útil cuando no se dispone de una vía parenteral o de fármacos parenterales, además del soporte vital básico.

Se puede utilizar con gran seguridad una pasta espesa de glucosa concentrada (azúcar mezclada con agua). Se recomienda aplicar en el pliegue bucal una pequeña cantidad de esta mezcla o de miel si se tiene. Su comienzo de acción no es rápido, pero los niveles de glucemia aumentarán lentamente (durante ese tiempo se continuará con el soporte vital básico y se valorará la cavidad bucal cada 5 minutos, aspirándola si fuera necesario).

6.- Recuperación y alta del paciente. El hipoglucémico inconsciente recuperará la consciencia cuando se eleve la glucemia, siempre que no se hayan producido lesiones adicionales (hipoxia u otros motivos). Una vez consciente, se le pueden administrar formas orales de carbohidratos, por ejemplo, refrescos.

Al llegar la ayuda médica solicitada, asegurará los pasos del soporte vital básico, canalizará una vía intravenosa y administrará oxígeno y los fármacos que se consideren necesarios. Una vez estabilizado, el paciente será trasladado a un hospital para observación y tratamiento definitivo.

La ayuda médica sólo será necesaria si el paciente está inconsciente o no responde a la administración de glucosa.

6.2 PACIENTE CON CRISIS CONVULSIVAS INDUCIDAS POR HIPOGLUCEMIA.

Teniendo en cuenta que las crisis convulsivas causadas por hipoglucemia se presentan cuando la glucosa se encuentra en niveles muy bajos, no se debe descartar un posible daño neuronal, por lo tanto, lo ideal sería evitarlas. Sin embargo, cuando se presenten en el consultorio dental, se deben seguir los siguientes pasos:

Paso 1.- Suspender el tratamiento odontológico.

Paso 2.- Colocar al paciente. Se colocará al paciente en posición supina con las piernas ligeramente elevadas.

Paso 3.- Evitar lesiones. La siguiente preocupación es evitar que el paciente pueda lesionarse. Debe alejarse todo el equipo odontológico que pueda dañar al paciente. No es necesario colocar alguna almohadilla adicional en la cabeza, pues el reposacabezas del sillón dental suele estar bien acolchonado, por el contrario, el colocar algo adicional puede desplazar la cabeza del paciente hacia delante aumentando la posibilidad de obstrucción completa de la vía aérea.

Anteriormente se recomendaba introducir algún aditamento blando (pañuelos, toallas o gasas) a la boca para evitar que el paciente se lesionara los tejidos blandos por mordeduras. Actualmente no se recomienda, Se ha comprobado que

cuando no se tiene el entrenamiento adecuado para hacerlo, la ayuda puede resultar contraproducente, debido a que podría obstruirse la vía aérea con los mismos objetos, ó el cirujano dentista podría salir lesionado al intentar colocarlos.

Paso 4.- Solicitar ayuda médica. La evaluación del paciente por el personal médico va a ser necesaria aún cuando el paciente se recupere en el consultorio dental, para definir que grado tiene el daño neuronal ocasionado por la hipoglucemia; daño que puede aumentar si tomamos en cuenta que las convulsiones motoras causan alteraciones cerebrales como: aumento significativo del flujo cerebral, utilización de oxígeno y de glucosa y producción de dióxido de carbono. Se debe recordar que se carece de glucosa y en caso de no corregirla los daños podrían aumentar.

Paso 5.- Soporte vital básico. Es necesario mantener una vía aérea permeable, por lo que se sugiere extender la cabeza (maniobra frente-mentón) de la víctima para asegurar la permeabilidad de la vía aérea y, si fuera posible, se deberá aspirar cuidadosamente la cavidad oral para extraer las secreciones si se juzgan excesivas (puede ladearse la cabeza para facilitar la extracción de secreciones), no olvidando reposicionar la cabeza para no obstruir la vía aérea.

Paso 6.- Aplicación de fármacos. Dando por hecho que el diagnóstico de hipoglucemia ya se llevó a cabo. Lo siguiente será corregir la hipoglucemia. Se le inyectará una solución de dextrosa al 50% de 20-50 ml en 2-3 minutos por vía IV (en los niños no deben superarse los 25 ml de dextrosa al 50%).

Si se administra dextrosa creyendo que se trataba de una hipoglucemia cuando en realidad no lo es, su administración no perjudica de ninguna forma al paciente. En las crisis convulsivas por hipoglucemia resulta poco práctica la administración de glucagón, por el tiempo que tarda en hacer efecto.

Generalmente, este tipo de convulsiones desaparece al recuperar los niveles de glucosa, pero en el caso que las crisis convulsivas continuaran, el siguiente paso sería aplicar un fármaco anticonvulsivante. Para detener las convulsiones se pueden utilizar diferentes fármacos. Lo ideal sería que el anticonvulsivante tuviera una acción de comienzo rápido y breve duración. Para ser eficaces, estos agentes

se deben administrar por vía IV. El anticonvulsivante de elección para tratar las convulsiones tonicoclónicas es el diazepam. Se administra una dosis de 10mg a una velocidad de 5mg/min, repitiéndola en caso necesario cada 10min. En niños el diazepam se administra a una dosis de 0.3mg/kg, repetida en caso necesario cada 10 min.

Los efectos secundarios del diazepam están relacionados con la inyección excesivamente rápida e incluyen hipotensión transitoria, bradicardia, depresión respiratoria y parada cardíaca.

Paso 7.- Recuperación del paciente.- En caso de que el paciente se recupere tras la administración de los fármacos, deberá ser hospitalizado para su observación y tratamiento definitivo. Si el paciente no se ha recuperado, al llegar el servicio médico valorará y atenderá al paciente según sea el caso.

En los diferentes procedimientos es necesario mantener el soporte vital básico, para evitar mayores complicaciones.

Recientemente, se comprobó que la Ciclosporina A (péptido cíclico extraído de hongos) tiene un efecto neuroprotector que previene el edema de las mitocondrias durante un ataque de hipoglucemia grave, esto lo realiza inhibiendo la Transición de la Permeabilidad Mitocondrial, reduciendo de esta manera el daño neuronal. Sin embargo, este mecanismo sólo ha sido demostrado en ratas, no obstante, en un futuro podría llegar a ser una buena opción en el tratamiento de hipoglucemia en humanos.²¹

7. CONCLUSIONES

El encéfalo como el resto del organismo necesita de energía para poder funcionar adecuadamente, cuando esta energía proporcionada principalmente por la glucosa es inadecuada, el Sistema Nervioso Central manifiesta la falta de energía.

Se habla de hipoglucemia cuando los niveles de glucosa en sangre están por debajo de 75mg/100ml según una definición actual más conservadora; estos niveles van disminuyendo conforme pasa el tiempo en caso de no corregirse, pudiendo causar daños neurológicos irreversibles e incluso la muerte.

La falta de glucosa por tiempo prolongado al SNC puede manifestarse como convulsiones tonicoclónicas, aunque también pueden presentarse cuando el nivel de glucosa desciende rápidamente.

A pesar de que es evidente la disfunción cognitiva cuando la glucemia esta en 45mg/100ml, no existe un nivel de glucosa que señale el grado de disfunción neurológica. El desarrollo y severidad de la neuroglucopenia depende de muchos factores como: estado general de salud, severidad, duración, así como número de episodios previos de hipoglucemia que afectan la respuesta de los mecanismos de contrarregulación.

Resulta importante tener el conocimiento sobre dicho trastorno aún cuando no pudiera presentarse en el consultorio dental. Además, dicho conocimiento ayudará a realizar una historia clínica adecuada que servirá posteriormente para modificar el tratamiento odontológico en caso de ser necesario y prevenir que se presenten las convulsiones.

El principal objetivo es su prevención. La presencia de estas convulsiones indica que hay un daño neurológico severo reversible o irreversible. Además, cualquier tipo de convulsiones produce cambios en la fisiología cerebral, entre ellos el aumento de utilización de glucosa, que tras 20 minutos de actividad

comicial continuada causa una destrucción y muerte neuronal debido a que el uso de glucosa supera el aporte de la misma. En el caso de las convulsiones por hipoglucemia el tiempo para que se lleve a cabo la destrucción neuronal se reduce, a causa del aporte inadecuado de glucosa que se tiene desde el inicio.

A pesar de que normalmente este tipo de convulsiones, así como la hipoglucemia leve y moderada se alivian al recuperar los niveles normales de glucosa en sangre, no se debe ayudar a que se presenten.

Por lo que resulta indispensable contar con un botiquín completo, de acuerdo a las emergencias que más se presentan en el consultorio y a la habilidad del cirujano dentista para manejar el equipo y los fármacos.

REFERENCIAS

- 1.- Ganong WF. Fisiología Médica. 15ª ed. México: Manual Moderno; 1996.
- 2.- LeRoith D, Taylor SI, Olesfsky JM. Diabetes Mellitus, a fundamental and clinical text. Philadelphia-New York: Lippincott-Raven Publishers; 1996.
- 3.- Bolli GB, Fanelli CG. Physiology of glucose counterregulation to hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999; 28(3):467-489.
- 4.- Evans ML, Matyka K, Lomas J, Pernet A, Cranston ICP, MacDonald, et al. Reduced Counterregulation during Hypoglycemia with Raised Circulating Nonglucose Lipid Substrates: Evidence for Regional Differences in Metabolic Capacity in the Human Brain? *J Clin Endocrinol Metab* 1998 Aug;83(8):2952-2959.
- 5.- Malamed SF. Urgencias Médicas en la Consulta de Odontología. 4ª ed. España: Mosby/Doyma Libros; 1994.
- 6.- Guyton AC. Fisiología y Fisiopatología. 5ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 1997.
- 7.- Fruehwald-Schultes B, Kern W, Deininger E, Wellhoener P, Kerner W, Born J, et al. Protective Effect on Insulin against Hypoglycemia-Associated Counterregulatory Failure. *J Clin Endocrinol Metab* 1999 May;84(5):1551-1557.
- 8.- Jaffe CA, Huffman BW, Demott-Friberg R. Insulin hypoglycemia and growth hormone secretion in sheep: a paradox revisited. *Am J Physiol* 1999 Aug; 277(2pt1):253-258.
- 9.- Domarus AV, Ferreras VP, Rozman Ciril. Medicina Interna Domarus. 9ª ed. España: Ediciones Doyma; 1992.
- 10.- Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC. Cecil Tratado de Medicina Interna. 19ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 1997.
- 11.- Dizon AM, Kowalyk S, Hoogwerf BJ. Neuroglycopenic and Other Symptoms in Patients with Insulinomas. *Am J Med* 1999 Marzo;106 (3):307-310.

12.- Isselbacher KJ, Brounwald E, Wilson JD, Martín JB, Fauci AS, Kasper DL, editors. Harrison Principios de Medicina Interna. 12ª ed. España: McGraw-Hill Interamericana; 1992.

13.- Anorexia. Disponible en: URL:
<http://www.apuntesuniversitarios.com/anorexia/anorexia.html.htm.complicaciones>.

14.- Metabolismo y Nutrición del Ejercicio. Uruguay. Disponible en: URL:
<http://www.ycu.org.uy/servicios/gim-nutricion.htm>.

15.- Marks V, Path FRC, Teale JD. Drug-induced Hypoglycemia. Endocrinol Metab Clin North Am 1999;28(3): 555-571.

16.- Alcoholismo. Disponible en : URL:
http://www.lafacu.com/apuntes/medicina/alcoholismo_/default.htm

17.- Rodríguez R. Neurocisticercosis. Neurocirugía Mexicana 2001. Disponible en:
URL: <http://neurofisis.hn.rg>

18.- Chang YS, Park WS, Ko SY, Kang MJ, Han JM, Lee M, et al. Effects of fasting and insulin-induced hypoglycemia on brain cell membrane function and energy metabolism during hypoxia-ischemia in newborn piglets. Brain Res 1999 Oct 9; 844(1-2):135-142

19.- Landstedt-Hallin, Adamson U, Lins PE. Oral Glibenclamide Suppresses Glucagon Secretion During Insulin-Induced Hypoglycemia in Patients with Type 2 Diabetes. J Clin Endocrinol Metab 1999 Sep;84(9): 3140-3145.

20.- Ezpeleta D. Capítulo 5 La ECV Fisiopatología (Apuntes de Neurología) 2000 Abril 17. Disponible en: URL: <http://personal4.ideo.es/dezpeleta/index.htm/>

21.- Friberg H, Ferrand-Drake M, Bengtsson F, Halestrap AP, Wieloch T. Cyclosporin A, But Not FK 506 Protects Mitochondria and Neurons against Hypoglycemic Damage and Implicates the Mitochondrial Permeability Transition in Cell Death. J Neurosci 1998 Jul 15; 18 (14):5151-5159.

22.- Contran RS, Kumar V, Collins T. Patología Estructural y Funcional. 6ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2001.

23.- Cryer PH. Symptoms of Hypoglycemia, Thresholds for their occurrence, and Hypoglycemia Unawareness. Endocrinol Metab Clin North Am 1999;28(3):495-499.

24.- Osorio I, Arafah BM, Mayor C, Troster AI. Plasma Glucose Alone Does Not Predict Neurologic Dysfunction in Hypoglycemic Nondiabetic Subjects. Ann Emerg Med 1999 Marzo;33(3):291-298.

25.- Service FJ. Diagnostic Approach to Adults with Hypoglycemic Disorders. Endocrinol Metab Clin North Am 1999; 28(3): 519-531.

26.- Lilly México Salud Enfermedades Diabetes. 2001. Disponible en: URL: <http://www.lily.com.mx/salud/diabetes/0001/htm>.

27.- Monitoreo de Glicemias. Disponible en: URL: <http://www.diabetesaldia.com/todo-sobre-la-diabetes/todo-sobre-la-diabetes.htm>