



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

HIPOGLICEMIA EN EL PACIENTE ALCOHÓLICO
CRÓNICO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A:

EVA BELEM SANSORES CRUZ.

DIRECTOR: C.D. RAÚL DÍAZ PÉREZ.

—



México

2002.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS:

Por permitirme llegar al final de esta meta

A MI MAMÁ:

*Por haberme regalado la vida,
por su amor, por su confianza y
por su inagotable esfuerzo para que
juntas pudiéramos realizar lo que
hasta hoy ha sido mi mayor logro.
Muchas gracias. Te amo.*

A MI HERMANA PILY:

*Por estar siempre cerca
de mí en todo momento*

A DANA Y GUS.

*Por ser parte de mi motivación
y por la alegría que me dan.*

A MIS ABUELITOS RAY (q.p.d) Y
JUANITA:

*Por sus cuidados, sus consejos y su
cariño.*

A TODOS MIS TÍOS y TÍAS

*Porque siempre han creído en mí y
por todo el apoyo que me han brindado.*

*Y con especial agradecimiento a mis tías
Tere y Elena por su apoyo incondicional,
por las facilidades que me han brindado para
que pudiera realizar este trabajo y por estar
siempre pendiente de mí a lo largo de toda
la vida, ofreciéndome su cariño y consejos.*

**A TODAS MIS PRIMAS (OS) Y A MI
CUÑADO**

*Por alentarme en los momentos difíciles y por la
convivencia que compartimos*

*A Myrna y Odeth quiero agradecerles de todo
corazón la disposición que siempre han tenido para
ayudarme, por sus desvelos, su preocupación su
entusiasmo y por todo lo que juntas hemos
compartido. A todos los quiero mucho*

A MIS AMIGAS MIRIAM, SANDRA Y ARACELI

*Por compartir tan intensamente todos nuestros sueños,
alegrías, tristezas preocupaciones, triunfos y sobre todo
por haber llegado juntas hasta el final. ¡Lo logramos!*

**A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

*Por brindarme una formación académica de
excelencia*

A TODOS MIS PROFESORES

*Por compartir sus conocimientos.
En especial a la Dra. Gabriela Mora
y al Dr. Víctor Moreno, a quienes
siempre tendré muy presentes por su
gran entrega, desempeño y su constante
preocupación en la formación de
profesionistas con excelencia.*

AL DR. RAÚL DÍAZ

*Por haber aceptado dirigir mi tesina,
realizando su trabajo de manera muy
responsable, con gran disposición y
amabilidad.*

ÍNDICE

1.INTRODUCCIÓN	4
2.DEFINICIONES DE ALCOHOLISMO	5
3.CLASIFICACIÓN.	7
4.EPIDEMIOLOGÍA	9
4.1 Consecuencias sociales del alcoholismo	11
4.2 Consecuencias sanitarias del alcoholismo	12
4.3 Mortalidad relacionada con el alcohol	13
5.DIAGNÓSTICO	14
6 FISIOPATOLOGÍA	16
6.1 Absorción y Metabolismo	16
6.1.1 Efectos producidos por el metabolismo del etanol	18
6.2 Factores Nutricionales	19
6.3 Efectos del Etanol sobre los Sistemas Corporales	19
6.3.1 Sistema Nervioso Central	21
6.3.2 Aparato Digestivo	22
6.3.3 Sistema Hematopoyético	24
6.3.4 Aparato Cardiovascular	26
6.3.5 Sistema Endócrino.	26
6.3.6 Funcionamiento Sexual y Desarrollo Fetal	27
7.TRATAMIENTO DEL ALCOHOLISMO CRÓNICO	28

8.MECANISMOS DE REGULACIÓN DE GLICEMIA.	32
8.1 Consideraciones Anátomo-Fisiológicas del páncreas	34
8.2 Insulina.	35
8.2.1 Estructura, Biosíntesis y secreción.	35
8.2.2 Metabolismo	35
8.2.3 Mecanismos de acción.	35
8.2.4 Efectos de la insulina sobre el metabolismo de los carbohidratos	37
8.2.5 Efecto de la insulina sobre el metabolismo lipídico	39
8.2.6 Efectos de la insulina sobre el metabolismo de las proteínas	41
8.2.7 Regulación de la secreción de la insulina	43
8.3 Glucagón	44
8.3.1 Acción del glucagón	44
8.3.2 Metabolismo	45
8.3.3 Regulación de la secreción del glucagón	45
8.4 Efectos de la adrenalina sobre el metabolismo de los carbohidratos.	46
8.5 Efectos de los glucocorticoides sobre el metabolismo de los carbohidratos	46
8.6 Efectos de la hormona del crecimiento sobre el metabolismo de los carbohidratos	47
8.7 Resumen de la regulación de la glicemia	48
9.HIPOGLICEMIA	50
10.HIPOGLICEMIA ASOCIADA A LA INGESTA DE ALCOHOL	53

11. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA HIPOGLICEMIA
EN EL CONSULTORIO DENTAL -----59

12. DISCUSIÓN -----63

13. CONCLUSIONES -----64

14. REFERENCIAS -----65

INTRODUCCIÓN

El consumo inmoderado de bebidas alcohólicas y sobre todo el consumo de tipo crónico constituyen un problema de salud pública importante, representa un fenómeno complejo con consecuencias biológicas, psicológicas y sociales y que sin embargo y a pesar de las múltiples consecuencias a las que conlleva este mal hábito. la ingestión de bebidas alcohólicas está fomentada culturalmente

Algunos de los elementos que tienen que ver con el abuso de estos productos es la aceptación tanto social como legal.

Como droga o fármaco el alcohol se clasifica como un depresor del sistema nervioso central. Y el uso repetido de esta sustancia estará condicionando a un tipo de adicción

El presente texto comprende una investigación de tipo bibliográfico y hemerográfico, que proporciona información de tipo: tipológico, epidemiológico, diagnóstico y fisiopatológica y la forma de interacción del etanol con el organismo tanto a nivel metabólico como sistémico, también se abordará la relación del abuso de esta droga como parte etiológica de una de las entidades patológicas que con cierta frecuencia nos producen una EMERGENCIA dentro del consultorio dental: La HIPOGLICEMIA

DEFINICIONES DE ALCOHOLISMO

En la clasificación internacional de enfermedades aprobadas por la OMS, en 1976, la denominación de alcoholismo queda sustituida por la de síndrome de dependencia del alcohol (ADS) y es, "un estado psíquico y habitualmente también físico, resultante de tomar alcohol, caracterizado por una conducta y otras respuestas que siempre incluyen compulsión para tomar alcohol de manera continuada o periódica, con objeto de experimentar efectos psíquicos o para evitar las molestias producidas por su ausencia". (1)

Cabe hacer una consideración; se habla de una dependencia física cuando al no ingerirla aparecen síntomas orgánicos que eventualmente pueden llevar hasta la muerte y si al suspender su administración no ocurre ningún trastorno serio se llama dependencia psíquica. (2)

Al introducir el concepto de "*síndrome de dependencia al alcohol*" que estará implícito en este contexto y que se utilizará de manera indistinta con el concepto de alcoholismo nos referimos a lo siguiente : Se dice que se "*depende*" de una droga y específicamente en este caso al alcohol cuando esta se desea con vehemencia porque se ha habituado a ella y la necesita.

La otra definición que aquí será considerada está compuesta de diversos elementos que nos han proporcionado diferentes autores con la cual trataremos de acercarnos a una definición más completa pero que sin embargo no tiene grandes diferencias con la proporcionada por la OMS. Y es la siguiente:

Enfermedad crónica de etiología no determinada, de instauración insidiosa y que muestra signos y síntomas reconocibles proporcionales a su gravedad, que está presente cuando la ingesta de alcohol afecta adversamente tanto la salud física y psíquicas de un individuo como su capacidad para funcionar en la sociedad o sus relaciones interpersonales sin que el paciente reconozca que son debidas a su

comportamiento, o bien si lo reconoce, sin que esto le impida proseguir con el abuso del alcohol. (3,4)

Y dentro de esta definición se pueden considerar algunos de sus elementos como:

1.- Señala que es una enfermedad y por lo tanto se pueden estudiar diversos puntos médicos, como la etiología, sintomatología, diagnóstico, tratamiento así como su prevención.

2.-Distingue claramente al alcoholismo de la intoxicación aguda, al establecer que es una enfermedad crónica, es decir de larga duración. No puede hablarse de alcoholismo o de síndrome de dependencia al alcohol (ADS) si no se ha llegado a ciertas etapas en las que ya se ven los síntomas característicos de la dependencia

3.-Establece como característica esencial la ingestión excesiva de alcohol, pese a la desaprobación general ("produciendo incapacidad para funcionar en la sociedad....."), ya que ante el rechazo social el individuo preferiría dejar de hacerlo, y no lo hace justamente porque se ha creado esa dependencia

CLASIFICACIÓN DEL ALCOHOLISMO

Para hacer la clasificación es conveniente aclarar algunos aspectos clínicos para no confundir estados de *intoxicación aguda* con el síndrome de abstinencia al alcohol.

La **intoxicación aguda** se caracteriza por una respuesta anormal ante la ingestión de dosis bajas de alcohol: desorganización de la conducta con agitación a veces extrema, cambios espectaculares de humor (p.e. del llanto a la risa o a la violencia), agresividad explosiva y amnesia; en otras palabras se dice que es una "borrachera".

A continuación se muestran algunas de las clasificaciones que se le han dado al alcoholismo:

1.-El Doctor Jellinek creo una clasificación utilizando como criterio el nivel de gravedad pero también las complicaciones físicas y la dependencia psicológica del alcohol, a las que les dio nombres de letras griegas. (2)

Alcoholismo alfa: Es una dependencia exclusivamente psicológica, que se debe al hecho de que el alcohol aporta al individuo un alivio a sus molestias físicas o a sus conflictos emocionales. No existe en este caso ni la pérdida del control, ni la incapacidad para abstenerse. Tampoco se puede apreciar una evolución progresiva y, en realidad, no se trata aún de una verdadera enfermedad, sino de una forma neurótica de consumo de alcohol. Afecta a quienes tienen problemas del carácter y sufren conflictos relacionados con la ansiedad y la frustración; el alcohol es para ellos un tranquilizante muy efectivo.

Alcoholismo beta: Se caracteriza por las complicaciones que produce una ingestión excesiva y prolongada de alcohol, como la gastritis, la polineuritis, y la cirrosis. Como no existe la dependencia física, no se presenta el síndrome de abstinencia (pero puede haber dependencia psicológica).

Alcoholismo gama: En este tipo de alcoholismo, de mayor gravedad, si hay dependencia física y psicológica, con pérdida de control o de la libertad para moderarse en la bebida.

El bebedor puede dejar el alcohol durante semanas o meses pero al volver a ingerirlo pierde totalmente el control. Por supuesto puede presentarse el síndrome de abstinencia.

Alcoholismo delta: Aquí también existe una dependencia física y psicológica, pero a diferencia del alcoholismo gama, el sujeto no puede abstenerse de beber ni aún por unos días. Se presenta el síndrome de abstinencia.

2.- Armando Javier Guerra mencionó una clasificación en relación con la periodicidad de la intoxicación, considerando de esta forma a dos grupos. (5)

Alcoholismo intermitente: En este hay incapacidad para detenerse cuando se inicia la ingestión de alcohol, cursando con periodos variables de abstinencia, también conocido como "dipsomanía"

Alcoholismo inveterado: En este hay incapacidad para abstenerse de beber por un solo día.

3.- Hofling señala otra clasificación que se basa en la forma de inicio del bebedor incontrolado:

Alcoholismo sintomático: Es el que se inicia a partir de un trauma físico o emocional. También conocido como "alcoholismo reactivo".

Alcoholismo esencial: En el existe un trauma temprano en la vida del individuo que produce una predisposición psicológica al alcoholismo que se desarrolla paulatinamente, también llamado "alcoholismo adictivo "

EPIDEMIOLOGÍA

Si el Síndrome de Dependencia al Alcohol es una enfermedad, un problema de salubridad y un problema social, puede describirse epidemiológicamente. (6).

La dependencia alcohólica requiere la interacción de tres eslabones clásicos:

- agente (bebidas alcohólicas en sus diversas modalidades)
- ambiente (permisividad, disponibilidad, publicidad)
- individuo víctima (factores de susceptibilidad genética, de la personalidad, etc.) (1)

La causa eficiente y necesaria para que esta enfermedad se produzca es la ingestión frecuente de bebidas alcohólicas hasta cierto grado de intoxicación. Dependiente de factores constitucionales relacionados con la tolerancia individual, por que no todos los individuos se tornan alcohólicos en el mismo tiempo y con las mismas cantidades. No es fácil hacer generalizaciones acerca del alcoholismo por que existe una variación enorme en los hábitos de beber en los diferentes países y en la prevalencia del alcoholismo. Son diferentes los tipos de alcohol, los niveles de consumo, la población bebedora, la producción de alcohol, entre otros.

La proporción de alcohólicos, de todos tipos, varía mucho de un país a otro; pero parece no exceder nunca de 5 a 6% de la población. (6).

Los factores que predisponen a los individuos al consumo de alcohol son múltiples: factores genéticos, religiosos, culturales, la personalidad, la edad, el sexo, la ocupación, la clase social, el lugar de residencia y las actitudes y creencias en relación con el producto (1).

La prevalencia del alcoholismo es mayor en los hombres. Es una enfermedad de la edad adulta, cuya prevalencia aumenta con la edad, la menor frecuencia está entre los 20 y 30 años, con un aumento gradual hasta los 50 y después decrece .

La enfermedad se presenta en cualquier grupo social, y no es más frecuente en las clases bajas que en las altas, las poblaciones industriales tienen una tasa mayor que las agrícolas

El consumo de alcohol en México es un fenómeno muy común, sobre todo entre los hombres. Según algunos autores, el consumo del alcohol representó aproximadamente 9% de la carga de enfermedades en el país en 1991. Las dos consecuencias importantes de uso del alcohol en México son accidentes / violencia y cirrosis del hígado (7)

De acuerdo con las estadísticas del INEGI en México (8)

Las prevalencias de experiencia de consumo de alcohol muestran dos patrones de consumo notoriamente diferenciados.

Prácticamente 77 de cada 100 mexicanos varones de entre 18 y 65 años de edad ingirieron alcohol en 1998 En contraparte la población masculina ex bebedora representa a 14 de cada 100 varones y los no bebedores a casi 9 de cada 100.

En el caso de las mujeres, la prevalencia de las que nunca han consumido alcohol representa 38 de cada 100, lo que sumado al número de ex bebedoras 18 de cada 100 indica que más de la mitad de la población femenina no ingiere bebidas alcohólicas. Sin embargo las bebedoras independientemente de la frecuencia o cantidad representan alrededor de 45 de cada 100 mujeres

El síndrome de dependencia al alcohol tiene el siguiente comportamiento

Una persona está en problemas de dependencia si presentan al menos tres de los síntomas aquí enlistados

- Tolerancia
- abstinencia
- incapacidad de control
- deseo persistente
- reducción de actividades sociales laborales o recreativas debido al consumo
- Uso continuado a pesar de tener conciencia de problemas psicológicos o físicos
- Utilización de mucho tiempo para conseguir alcohol o recuperarse de sus efectos

Los bebedores masculinos que declararon algún síntoma, representan el 87.1% del total de los bebedores. En el caso de las mujeres a penas pudieron identificar algún síntoma 20.1 % de las bebedoras

Un dato epidemiológico interesante es que de acuerdo a la base de datos de la Facultad de odontología de la UNAM en relación solo al periodo 2001 de un total de 17,947 pacientes mayores de 18 años que se presentaron a la clínica de Admisión en busca de tratamiento odontológico, el 40 % de esta población reportaron alcoholismo positivo. De los cuales el 62% corresponde a pacientes de sexo masculino y el 38% al sexo femenino. (21)

Cabe señalar que estos datos estadísticos no reportan el grado de alcoholismo de los pacientes de acuerdo a las clasificaciones antes mencionadas. Sin embargo nos proporciona una idea muy general de que el consumo de alcohol afecta a casi la mitad de los pacientes odontológicos

El Síndrome de Dependencia al Alcohol plantea problemas de tipo médicos, social y económico. (8)

CONSECUENCIAS SOCIALES DEL ALCOHOLISMO.

Las consecuencias sociales se manifiestan en la esfera familiar, laboral y social. En la familia se degradan las relaciones entre sus miembros siendo frecuentes los malos tratos a la mujer y a los hijos y la separación conyugal. En el medio laboral son frecuentes las bajas laborales por enfermedad, accidentes ausentismo no justificado y bajo rendimiento, lo cual en muchos casos ocasiona la pérdida del empleo. En la comunidad son frecuentes los actos antisociales como agresiones, robos, accidentes, homicidios y suicidios, lo que hace que muchos alcohólicos tengan problemas con la ley. (6)

CONSECUENCIAS SANITARIAS DEL ALCOHOLISMO

El consumo crónico del alcohol afecta la mayoría de los sistemas del organismo y ocasiona numerosas enfermedades orgánicas, algunas de las cuales son importantes causas de mortalidad.

El alcohol puede actuar como tóxico directo sobre ciertos tejidos como hígado, corazón, sistema nervioso, etc., o producir sus efectos en forma indirecta a través de diferentes mecanismos como cambios metabólicos u hormonales disminuyendo la respuesta a la infección, desplazamiento de los nutrientes de la dieta o interferencia en su absorción o utilización, etc.

Una vez aparecida la enfermedad orgánica relacionada con el alcohol , su curso puede empeorar si continúa el consumo o bien detenerse o mejorar si el individuo se hace abstinentes. Asimismo, la ausencia de tratamiento empeorará el curso del proceso y el tratamiento lo mejorará, en general.

A nivel del aparato digestivo, los trastornos más característicos debidos al alcohol son la cirrosis hepática, la pancreatitis, la gastritis y la úlcera péptica.

En el sistema nervioso puede causar una amplia diversidad de alteraciones psicóticas graves, algunas irreversibles, como la encefalopatía de Wernicke, la psicosis de Korsakov, delirium tremens y las alucinaciones alcohólicas. Los individuos que no se encuentran claramente enfermos pueden tener trastornos demostrables en las funciones cognoscitivas o cierto grado de atrofia encefálica .

A nivel periférico el trastorno más significativo es la polineuritis alcohólica .

También es un tóxico miocárdico directo, el consumo elevado y prolongado causa cardiomiopatía.

Se ha demostrado una relación causal entre consumo de alcohol y cáncer de la cavidad oral, lengua, faringe laringe y esófago, así como también se le relaciona con efectos negativos sobre el feto. (1)

MORTALIDAD RELACIONADA CON EL ALCOHOL

Los individuos dependientes del alcohol presentan un importante incremento de riesgo de mortalidad por toda una serie de enfermedades y afecciones, cuando se les compara con los no bebedores, el mayor exceso de riesgo de mortalidad corresponde a la cirrosis hepática, suicidios, cánceres de vías digestivas y respiratorias altas y accidentes. (1)

DIAGNÓSTICO.

La detección simple para el síndrome de Dependencia del alcohol comienza con la elaboración de una adecuada historia clínica, en la cual existen temas difíciles de tratar como lo relacionado a las actividades sexuales, la violencia familiar, las adicciones como lo es el abuso del alcohol, lo cual es nuestro punto principal en este contexto, sobre todo por que son temas que contienen carga emocional o que son culturalmente sensibles.

Para disminuir la dificultad de estos temas , se sugiere que dentro de nuestro anamnesis incluyamos preguntas abiertas que eviten inicialmente la fácil respuesta de "sí" o "no", como la siguiente: ¿Cuánto alcohol consume?. Es necesario escuchar con atención la contestación y según ella se prepararan preguntas como:

¿Alguna vez ha considerado que bebe demasiado?

¿Algún familiar o amigo han criticado su forma de beber?

¿Esa crítica le ha molestado?

¿Alguna vez se ha sentido culpable por beber demasiado?

¿Ha recurrido al alcohol para disminuir las molestias de la resaca o para calmar su ansiedad?

La contestación afirmativa a dos o más de algunas de estas preguntas, sugieren probable alcoholismo y por lo tanto una evaluación más profunda (10)

Existen ciertas bases para el diagnóstico de alcoholismo:

Crterios mayores

- Dependencia fisiológica manifestada por evidencia de privación cuando se interrumpe la ingestión.
- Tolerancia a los efectos del alcohol.

- Evidencia de enfermedades relacionadas con el alcohol, como hepatopatías y degeneración del SNC.
- Ingestión continua a pesar de las contraindicaciones médicas y sociales.
- Depresión.

Otros signos

- Estigmas por alcohol: olor alcohólico de la respiración, facies alcohólica, rubor en cara, enrojecimiento escleral, temblor, equimosis.
- Ingestión subrepticia (a escondidas).
- Deterioro del funcionamiento laboral
- Accidentes, caídas o lesiones frecuentes.
- Estudios de laboratorio incluyendo:
 - ⇒ pruebas de función aumentada en hígado
 - ⇒ volumen corpuscular medio
 - ⇒ ácido úrico sérico
 - ⇒ triglicéridos

También se debe obtener información adicional de la familia, amigos o las personas que circunstancialmente acompañan al paciente. (11)

FISIOPATOLOGÍA

ABSORCIÓN Y METABOLISMO.

El etanol es una molécula de peso ligero que atraviesa fácilmente las membranas celulares, alcanzando con rapidez un equilibrio entre la sangre y los tejidos (12).

Los efectos dependen en parte de la cantidad consumida por unidad de peso corporal; la concentración de alcohol en sangre se expresa en miligramos o gramos de etanol por decilitro (p.e. 100 mg/dL ó 0.1000 g/dL).

El etanol es un depresor del SNC que disminuye la actividad de las neuronas, aunque se observa cierta estimulación del comportamiento con concentraciones sanguíneas bajas, tiene tolerancia cruzada y comparte un modelo similar de problemas de comportamiento con otros depresores cerebrales, como las benzodiazepinas, los barbitúricos y otros sedantes e hipnóticos.

El alcohol se absorbe en cantidades muy pequeñas por la mucosa bucal y esófago, en cantidades moderadas por estómago e intestino grueso y la mayor parte se absorbe por la parte proximal del intestino delgado. La absorción aumenta con el vaciamiento gástrico rápido, la ausencia de proteínas, grasas o carbohidratos (que interfieren con la absorción).

El 2% en concentraciones bajas de alcohol en sangre y aproximadamente el 10% en concentraciones altas, el etanol se excreta directamente por los pulmones, la orina o el sudor, pero la mayor parte se metaboliza en el hígado (13).

El primer paso para su metabolización es la oxidación del etanol a acetaldehído; esta reacción puede estar metabolizada por tres sistemas enzimáticos diferentes:

- ⇒ La alcohol deshidrogenasa (ADH)
- ⇒ El sistema oxidativo microsómico del etanol (MEOS) y
- ⇒ La catalasa (12)

La primera vía y la más importante desde el punto de vista clínico tiene lugar en el citosol celular por medio de la ADH, esta reacción produce acetaldehído, que es destruido rápidamente por la aldehído deshidrogenasa (ALDH) en el citosol y las mitocondrias. Cada uno de estos pasos necesita nicotinamida adenín-dinucleótido (NAD) como cofactor, lo que conduce a la producción de NAD reducido NADH y el aumento de la relación entre cofactor reducido NADH y NAD es el responsable de muchos de los trastornos metabólicos observados después de beber (13)

En segundo lugar y siendo responsable del 10% ó más de la oxidación del etanol el MEOS sirve como mecanismo de reserva, actuando en presencia de exceso de etanol, cuando la ADH es incapaz de metabolizarlo.

La enzima catalasa desempeña un papel insignificante, requiere de peróxido de hidrógeno y de nuevo se produce acetaldehído.

Las fases finales del metabolismo de todas las vías representan la conversión de acetaldehído a acetato (ácido acético) que luego es convertido en los tejidos periféricos en Acetil CoA y después en el ciclo de Krebs es metabolizado a dióxido de carbono y agua , después la estructura carbónica del etanol se incorpora a una gran variedad de productos metabólicos (12)

EFFECTOS PRODUCIDOS POR EL METABOLISMO DEL ETANOL

I. Metabolismo de hidratos de carbono.

- A. Disminución de gluconeogénesis, produciendo hipoglicemia cuando existe deplección de glucógeno.
- B. Inhibición del metabolismo de la galactosa

II. Metabolismo proteico

- A. Aumento de la síntesis de lipoproteínas
- B. Disminución de la síntesis de albúmina y otras proteínas.

III. Metabolismo lipídico

- A. Aumento de los lípidos hepáticos
- B. Aumento de los triglicéridos séricos

IV. Aumento de la producción de lactato

- A. Acidosis láctica
- B. Disminución de la secreción del ácido úrico e hiperuricemia resultante.

V. Otros efectos

- A. Disminución de los niveles séricos de magnesio y fosfato
- B. Interferencia de la actividad del ciclo del ácido cítrico
- C. Aumento de la liberación de catecolaminas
- D. Aumento del consumo de oxígeno. (12)

FACTORES NUTRICIONALES

Un gramo de etanol tiene aproximadamente 7.1 kcal y una copa contiene entre 70 y 100 kcal de etanol y otros carbohidratos. Por ello de 8 a 10 copas pueden producir más de 1000 kcal diarias, pero carecen de valor nutritivo como minerales, proteínas y vitaminas.

Cualquier vitamina absorbida por el intestino delgado o almacenada en el hígado, puede estar deficiente en los alcohólicos. Entre ellas se encuentran el folato (ácido fólico), la piridoxina (B6), la tiamina (B1), el ácido nicotínico o niacina (B3) y la vitamina A. Puede disminuir la concentración sanguínea de potasio, magnesio, calcio, cinc y fósforo, como consecuencia de un déficit en la dieta y de desequilibrios ácido-básicos durante el consumo excesivo de alcohol o durante la abstinencia.

Una dosis abundante de alcohol en una persona sana y en ayunas puede producir hipoglucemia transitoria entre 6 y 36 horas después, secundaria a las acciones agudas del etanol sobre la gluconeogénesis. Esta alteración se exagera con dietas deficientes y enfermedades del hígado y del páncreas.

Otra alteración es la cetoacidosis alcohólica que refleja una disminución en la oxidación de ácidos grasos por una dieta deficiente o vómitos repetidos. (13)

EFFECTOS DEL ETANOL SOBRE LOS SISTEMAS CORPORALES

Los efectos inmediatos de una copiosa ingestión de alcohol, pueden describirse de acuerdo con la gravedad y progreso de la intoxicación.

Primera etapa: El sujeto se ve relajado, comunicativo, sociable y desinhibido. Parece excitado

Segunda etapa: Conducta esencialmente emocional, pobreza del juicio y del pensamiento. Problemas sensorio-motrices (cierto grado de anestesia cutánea, incoordinación muscular, trastornos de la visión y del equilibrio).

Tercera etapa: Confusión mental, tambaleo importante al caminar, visión doble, reacciones variables de comportamiento: miedo, agresividad, llanto, etc. Serias dificultades para pronunciar las palabras y para comprender lo que se le dice.

Cuarta etapa: Incapacidad para sostenerse de pie, vómitos, incontinencia de la orina, estupor, aproximación a la total inconsciencia.

Quinta etapa: Inconsciencia, ausencia de reflejos. Verdadero estado de coma que puede llevar a la muerte por paro respiratorio. (2)

Es importante saber que no existe ningún remedio que ayude a poner sobrio a un individuo en un tiempo menor que el que necesariamente consume el proceso de la oxidación del alcohol. Un hígado sano puede metabolizar el equivalente a una copa en aproximadamente una hora, con la ayuda de la eliminación del alcohol por medio de la orina. La rapidez con que suceden estas etapas de intoxicación depende de ciertos factores como:

- a) La velocidad con la que se bebe. Ya que el beber una copa tras otra produce efectos casi inmediatos y no se percibe la diferencia entre las dos primeras etapas.
- b) El estado del estómago. Si se encuentra vacío el alcohol se absorbe mucho más rápido.
- c) Las características de la bebida. El vino, la cerveza y el pulque se absorben más lentamente porque contienen pequeñas cantidades de otras sustancias que hacen que se retarde este proceso. Lo que no existe en bebidas destiladas. Se ha comprobado que las aguas carbonatadas con las que suelen mezclarse al alcohol hacen más rápido el paso de este a la sangre.
- d) El peso corporal, ya que las personas de menor peso están expuestas a un efecto más rápido e intenso. (2)

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Además de los efectos sobre el comportamiento, el alcohol puede producir una amnesia temporal, es decir un episodio de olvido total o parcial de lo ocurrido durante la borrachera, hace disminuir drásticamente la latencia del sueño, ayudando a la persona a quedarse dormida, y deprime el sueño de movimientos oculares rápidos (REM) al principio de la noche, a veces seguido de posteriores rebotes de REM asociados con pesadillas. La consecuencia es la fragmentación del sueño y por lo tanto una deficiencia del sueño profundo. Es probable que el efecto de conjunto sean despertares repetidos y una sensación de sueño inquieto.

La ingestión crónica del etanol puede causar neuropatía periférica, que probablemente se debe al déficit de tiamina y a los efectos directos del etanol; los pacientes se quejan de entumecimiento bilateral de las extremidades, hormigueo y parestesias, aunque estos síntomas pueden ser incapacitantes, lo más frecuente es que sean moderados.

Los síndromes de Wernicke y Korsakoff son problemas importantes relacionados principalmente con la deficiencia de tiamina.

Los pacientes con síndrome de Korsakoff presentan amnesia profunda anterógrada (incapacidad para aprender cosas nuevas) y retrógrada, junto con una posible alteración del razonamiento, pero tienen un coeficiente intelectual normal.

El síndrome de Wernicke consiste en parálisis ocular, alteración del pensamiento, ataxia y polineuropatía.

Los alcohólicos con antecedentes prolongados de desnutrición presentan degeneración cerebelosa, un síndrome de postura y marcha inestable de carácter progresivo, a menudo acompañado de un ligero nistagmo.

Pueden presentarse problemas cognitivos graves con alteraciones de la memoria reciente y remota durante semanas o meses después de la ingestión del alcohol.

Finalmente se pueden observar casi todos los síndromes psiquiátricos durante el consumo de alcohol o después de la abstinencia. Estos comprenden; intensa tristeza, gran ansiedad, psicosis y alucinaciones auditivas, delirios paranoides o ambos (13)

APARATO DIGESTIVO:

La ingestión aguda de alcohol puede causar inflamación del **esófago**, (posiblemente secundaria al reflujo de contenido gástrico) y del **estómago** (como resultado de lesiones en la mucosa gástrica). La gastritis, es la causa más frecuente de hemorragia gastrointestinal, puede presentarse con anorexia y dolor abdominal. Además si el consumo crónico de alcohol se asocia a vómitos violentos, puede producir un desgarro longitudinal de la mucosa en la unión gastro-esofágica (lesión de Mallory Weiss). Aunque muchos problemas gastrointestinales son reversibles, las varices esofágicas secundarias a hipertensión portal inducida por cirrosis y la atrofia de células gástricas, pueden ser irreversibles.

En el caso del **intestino delgado**, este se ve afectado en su función de absorción de vitaminas y otros nutrientes, el etanol puede causar lesiones hemorrágicas en las vellosidades duodenales y diarrea por aumento de la motilidad del intestino delgado y disminución en la absorción de electrolitos y agua. (13)

Causando las siguientes alteraciones:

ALTERACIÓN

Hipokalemia

BASE FISIOPATOLÓGICA

Causada por vómitos, diarrea, deplección de magnesio desnutrición y alcalosis metabólica. Lo que produce debilidad muscular y originar parálisis e insuficiencias respiratorias, espasmos musculares tetania alteraciones renales como poliuria.

Hipomagnesemia

El alcoholismo es la causa más común de la deficiencia de magnesio, se piensa que se debe a la malabsorción, desnutrición y diarrea. En este caso puede existir anorexia, náuseas, vómitos letargo, debilidad alteraciones de personalidad, tetania, temblor fasciculaciones musculares.

Hipocalcemia

Es común en presencia de deplección de magnesio. Se piensa que el mecanismo es la disminución de la secreción de la hormona paratiroidea, menor sensibilidad tisular a la hormona paratiroidea, disminución del metabolismo de la vitamina D y la menor liberación del calcio por parte del hueso

Hipofosfatemia

Puede estar presente durante la intoxicación aguda por alcohol o el síndrome de abstinencia, la deplección es consecuencia de la desnutrición, vómitos, alcalosis respiratoria, diarrea y pérdida urinaria (4)

Otras alteraciones del aparato digestivo por consumo de alcohol son las del páncreas incluyendo a la pancreatitis aguda o crónica.

Uno de los órganos más afectados es el **higado**, ya que el etanol después de su absorción en el intestino delgado pasa directamente al higado, donde se convierte en el combustible principal, se acumula el NADH y aumenta el uso de oxígeno, se altera la gluconeogénesis, con una disminución resultante de la cantidad de glucosa producida a partir del glucógeno, aumenta la producción de lactato y disminuye la

oxidación de los ácidos grasos en el ciclo cítrico, con una acumulación de grasa en las células del hígado con lo que pueden producirse alteraciones más graves en el funcionamiento del hígado. Estas comprenden acumulación de grasa, hepatitis inducida por el alcohol y cirrosis. Y esta última incapacita al hígado para el almacenamiento de folato y la vitamina K que conlleva a la disminución en la producción de factores de coagulación (13)

SISTEMA HEMATOPOYÉTICO :

El etanol ejerce múltiples efectos agudos y crónicos de carácter reversible en todas las células de la sangre, altera la producción de hematíes, que adquiere significado clínico después de días o semanas de consumo intenso de alcohol; dentro de los hallazgos clínicos se encuentran:

ALTERACIÓN

BASE FISIOPATOLÓGICA

Macroцитosis

Este es el hallazgo más frecuente, en el que se encuentra un aumento de tamaño en los hematíes (¹VCM) que puede estar causada por deficiencia de folato, reticulocitosis, enfermedad hepática (que produce una capa anormal de lípidos sobre la membrana de los eritrocitos) o la deficiencia de vitamina B12.

--¹ El volumen corpuscular medio representa una medida cuantitativa que expresa el promedio del tamaño de los eritrocitos. Se informa en micras cúbicas cuyo promedio es de 82-98 mcr³

Anemia megaloblástica	Resulta de la desnutrición y deficiencia de folato, ya que no existe buena absorción de este, el hígado cirrótico, es incapaz de almacenarlo y por vía urinaria hay una pérdida excesiva
Leucopenia	Existen varias causas posibles, la deficiencia de folato, hiperesplenismo y la sépsis, también se puede ver disminuida la movilidad y adherencia de los granulocitos e impedir la respuesta de hipersensibilidad retardada frente a nuevos antígenos, aunque las alteraciones en los leucocitos suelen ser temporales, pueden contribuir al riesgo de infecciones, lesiones hepáticas y posiblemente mayor riesgo de cáncer.
Anemia ferropénica	Por deficiencia de hierro, secundaria a la pérdida de sangre en el tracto gastrointestinal, esta anemia estará caracterizada por hematíes pequeños y pálidos (microcítica e hipocrómica).
Trombocitopenia	Puede ocurrir debido a la deficiencia de folato, la sépsis, o por el secuestro esplénico y por lo tanto disminución de la supervivencia plaquetaria y la alteración de su funcionamiento.
Hiperesplenismo	Como complicación de la cirrosis.

La trombocitopenia, los trastornos cualitativos de las plaquetas, la deficiente producción hepática de factores de la coagulación, la formación de várices

gastrointestinales y la deficiencia de vitamina K pueden producir una diátesis hemorrágica (13,4)

APARATO CARDIOVASCULAR

El consumo crónico de etanol suele causar miocardiopatía, una enfermedad degenerativa del músculo cardíaco que da lugar a la dilatación del corazón .

El etanol deprime la función miocárdica por disminución de la contractilidad miocárdica . El mecanismo preciso responsable de la lesión miocárdica y de la alteración de la contractilidad es desconocido.

La hipertensión suele ser frecuente y se debe a los efectos vasopresores del etanol desencadenados por el aumento en la liberación de catecolaminas

Clínicamente se produce un bajo rendimiento cardíaco, insuficiencia cardíaca de tipo crónico, aumento en el tamaño del corazón y arritmias inexplicables.

Paradójicamente el consumo moderado de alcohol muestra un efecto protector sobre el sistema cardiovascular, ya que se observa un aumento en los niveles del colesterol de lipoproteínas de alta densidad y cambios en los mecanismos de coagulación como la disminución de la agregación plaquetaria lo que estaría disminuyendo el riesgo de muerte cardiovascular. (.12,13,14,

SISTEMA ENDÓCRINO

El etanol parece tener efecto estimulante sobre la corteza suprarrenal por efecto directo sobre la hormona adrenocorticotropa (ACTH), produciendo un aumento en los niveles de cortisol sanguíneo. También se ha descrito aumentos en la excreción urinaria de catecolaminas durante la ingesta crónica de etanol. El efecto diurético se ha atribuido al efecto inhibitor en la secreción de la hormona antidiurética (ADH).

Los efectos del etanol sobre la tiroides son mínimos, se observa disminución moderada de la tiroxina (T4) y de la triyodotironina (T3). (12)

FUNCIONAMIENTO SEXUAL Y DESARROLLO FETAL:

Las dosis moderadas de etanol, aumentan el impulso sexual en los varones, sin embargo al mismo tiempo esta dosis puede disminuir la capacidad de erección, incluso se ha demostrado en una minoría de pacientes alcohólicos crónicos que pueden presentar atrofia testicular irreversible, con reducción de los túbulos seminíferos y pérdida de células espermáticas.

En mujeres puede producir amenorrea disminución del tamaño de los ovarios, ausencia del cuerpo lúteo con esterilidad asociada y abortos espontáneos.

Durante el embarazo produce una transferencia placentaria rápida del etanol y acetaldehído, que puede acarrear grandes consecuencias en el desarrollo fetal. El síndrome fetal por alcohol puede incluir una mezcla de cualquiera de los siguientes hallazgos: cambios faciales con pliegues oculares epicánticos, cornetes poco formados y dientes pequeños con defectos en el esmalte, defectos en los tabiques auricular o ventricular del corazón, limitación en el movimiento articular y microcefalia con retraso mental.

Otros efectos del etanol incluyen efectos sobre el sistema esquelético que comprenden alteraciones en el metabolismo del calcio con un mayor riesgo de fracturas. (13)

TRATAMIENTO DEL ALCOHOLISMO CRÓNICO

Una vez efectuado el diagnóstico de la enfermedad, la fase siguiente es la sensibilización y motivación del paciente para que colabore activamente en el tratamiento de su enfermedad. Esta etapa incumbe por completo al médico. (1)

La siguiente etapa es el tratamiento de la intoxicación crónica y desintoxicación, el alcohol debe suprimirse.

En presencia de tolerancia celular inducida por el etanol, cualquier disminución brusca del consumo puede producir síntomas de abstinencia por los efectos depresores del SNC. Como ocurre con la mayoría de los síndromes, la mayor parte de los pacientes no presentan todos los síntomas que se exterioriza por temblor de las manos, disfunción del SNA, que consiste en aumento del pulso, frecuencia respiratoria y temperatura corporal; insomnio; posiblemente presencia de pesadillas; sensación de ansiedad o ataques de pánico, y molestias gastrointestinales. Los síntomas comienzan en las primeras 5 a 10 horas, llegando a la máxima intensidad al 2ª o 3er día, después de la disminución en la ingestión de alcohol y mejorando los días 4 y 5. La ansiedad, el insomnio y los niveles moderados de disfunción autónoma pueden persistir durante 6 o más meses como síndrome de abstinencia prolongado, que puede contribuir a la tendencia a volver a la bebida. Un porcentaje de estos pacientes también muestran convulsiones generalizadas generalmente durante las primeras 48 horas sin beber, que suelen desaparecer después de algunos días.

El diagnóstico de delirium tremens (DT) se establece cuando la evolución progresa más allá de los síntomas habituales de abstinencia, hasta incluir confusión (con delirios y alucinaciones asociados) agitación intensa y convulsiones generalizadas. La probabilidad de desarrollar síntomas graves de abstinencia aumenta con las infecciones o problemas médicos existentes.

La mayor parte de los periodos de abstinencia graves empiezan y acaban de forma brusca y rara vez duran más de 3 a 5 días (13)

El síndrome de abstinencia se previene o alivia con fármacos sedantes de mínimo efecto depresor.

A ser posible, la desintoxicación debe realizarse en un centro hospitalario especializado, sobre todo cuando el paciente se siente capaz de iniciar por sí solo la abstinencia. En general parecen ser suficientes de 10 a 15 días de internamiento. (1)

El primer paso en el tratamiento de la abstinencia, consiste en realizar una exploración física exhaustiva, valorando los sistemas orgánicos que pueden haber resultado afectados, incluyendo la búsqueda de signos de insuficiencia hepática, sangrado gastrointestinal, arritmia cardíaca y desequilibrio en la glucosa o electrolitos.

El segundo paso es proporcionar a los pacientes adecuada nutrición y reposo. Se deben incluir complejos multivitamínicos estando presente el complejo B y la tiamina. La mayoría de los pacientes inician la abstinencia con ligeros niveles de sobrehidratación, por lo cual deben evitarse los líquidos intravenosos, a no ser que haya signos de hipotensión o antecedentes de sangrado, vómito o diarrea excesivos. (13)

La droga ideal para el síndrome de abstinencia alcohólica debe tener un comienzo rápido, un amplio margen de seguridad, un metabolismo independiente de la función hepática y ningún potencial de abuso. Ninguna clase de droga se ajusta a todos estos requerimientos; sin embargo las benzodiazepinas constituyen en la actualidad el soporte principal del tratamiento (4)

Las benzodiazepinas están especialmente indicadas para pacientes con alteraciones hepáticas graves o signos de encefalopatía o daño cerebral preexistentes., poseen actividad anticonvulsivante superior, tiene el menor efecto depresor respiratorio y cardíaco de todos los depresores del SNC y pueden ser administrados por vía enteral y parenteral y muestran tolerancia cruzada con el alcohol (4)

El efecto consiste en administrar suficiente fármaco en el primer día para aliviar la mayoría de los síntomas de la abstinencia y después disminuir la dosis los días sucesivos durante un periodo de 3 a 5 días (13)

La dosis de benzodiazepinas requerida por el síndrome de abstinencia alcohólica, es altamente variable. La dosis debe ser regulada siempre de acuerdo con la agitación del paciente (4)

Por otra parte si el paciente está muy motivado y la familia colabora, el tratamiento de abstinencia, puede tratarse en el domicilio familiar (1)

Este enfoque es apropiado para pacientes en buen estado físico que muestran síntomas de abstinencia leves a pesar de las bajas concentraciones de alcohol en sangre y para aquellos que no tienen antecedentes de DT o convulsiones por abstinencia. No obstante estas personas requieren de exploración física detallada y tratamiento con suplementos vitamínicos, y también pueden emplearse dosis apropiadas de benzodiazepinas. (13)

En esta etapa de la desintoxicación y de forma paralela a lo anterior se iniciará el tratamiento de las complicaciones somáticas como polineuritis, hepatopatía, encefalopatía, etc.

La etapa siguiente es la deshabitación. Esta es la fase más difícil, ya que eliminar el hábito es más difícil que eliminar el tóxico. Debe ser realizada por un equipo especializado y multidisciplinario, comporta el uso combinado de fármacos y de técnicas psicosociales. Hay que señalar que en esta fase, la medicación es solo un recurso de soporte, que carece de sentido si no se complementa con técnicas psicosociales.

En la rehabilitación y reinserción social del paciente alcohólico, última etapa del proceso asistencial son fundamentales el soporte de la asistente social y de las asociaciones de ex alcohólicos (alcohólicos anónimos). Con su ayuda, el enfermo

puede, una vez deshabitado, reincorporarse a la sociedad y volver a ser un miembro útil para la comunidad.

La duración mínima de las dos últimas etapas (deshabitación y rehabilitación y reinserción social) es de 24 meses.

MECANISMOS DE REGULACIÓN DE LA GLICEMIA.

La concentración de la glucosa en el plasma en condiciones normales de ayuno y en muestras obtenidas de sangre periférica, está entre 70 y 110 mg/dL. (15)

En el organismo existen diversos mecanismos a través de los cuales es posible mantener estos niveles normales de glicemia.

El primero de ellos consiste en la digestión y absorción de los alimentos ingeridos, los cuales están clasificados en carbohidratos, proteínas y grasas, siendo los carbohidratos específicamente el tema de nuestro interés.

Los carbohidratos de la dieta son en su mayor parte polisacáridos o disacáridos formados por combinaciones de monosacáridos combinados entre sí por condensación, lo que significa que se han eliminado un ion de hidrógeno de uno de los monosacáridos y un ion hidroxilo del monosacárido siguiente. De esta manera los dos monosacáridos se combinan en lugares donde se han producido estas pérdidas, a la vez que los iones de hidrógeno e hidroxilo se unen para formar una molécula de agua. Durante la digestión de los carbohidratos para convertirlos de nuevo en monosacáridos, ciertas enzimas específicas devuelven los iones de hidrogeno e hidroxilo al polisacárido, separándolos así en monosacáridos . A este proceso se le denomina hidrólisis

En la dieta humana normal solo existen tres fuentes importantes de carbohidratos. La primera es la sacarosa (azúcar de caña) la segunda es la lactosa (azúcar de la leche) y el tercero son los almidones (presentes en la mayoría de los alimentos de origen no animal, especialmente en los cereales).

Otros carbohidratos que se ingieren en cantidades pequeñas son la amilasa, glucógeno, alcohol, ácido láctico, ácido pirúvico, pectinas y dextrinas

Al masticarse los alimentos son mezclados con la saliva, que contiene una enzima llamada ptialina (una alfa amilasa) , secretada fundamentalmente por la parótida.

Esta enzima hidroliza el almidón, al que convierte en un disacárido, la maltosa, sin embargo los alimentos permanecen poco tiempo en la boca y al momento de ser deglutidos solo el 5% aproximadamente han sido hidrolizados.

La digestión continúa en el fondo y cuerpo gástricos durante un periodo de hasta 1 hora, hasta que los alimentos se mezclan con las secreciones gástricas.

En ese momento, la actividad de la amilasa salival, queda bloqueada por el descenso del pH a menos de 4.0 aproximadamente. No obstante hasta aquí el 30 ó 40 % de los almidones ya han sido hidrolizados.

En el intestino delgado, la secreción pancreática contiene grandes cantidades de alfa amilasa más potente que la salival. Por tanto después del vaciamiento del quimo hacia el duodeno y tras su mezcla con el jugo pancreático la totalidad de los almidones son digeridos en maltosa y otros polímeros pequeños de glucosa antes de que abandonen el duodeno y la porción más proximal del yeyuno.

Los enterocitos que revisten las vellosidades del intestino delgado contienen 4 enzimas , lactasa, sacarasa, maltasa y alfa dextrinasa, encargadas de degradar los disacáridos , lactosa, sacarosa y maltosa en los monosacáridos que los forman. La lactosa se separa en galactosa y glucosa. La sacarosa en fructosa y glucosa y la maltosa en moléculas de glucosa.

De esta manera el principal producto de la digestión de los carbohidratos es la glucosa, siendo ésta la ruta final común de todos los carbohidratos, que representa más del 80 % en tanto que la galactosa y fructosa solo representan un poco más del 10 %

Antes de que las células de los tejidos corporales utilicen la glucosa, debe transportarse a través de la membrana celular hasta el citoplasma. Sin embargo, la glucosa no se difunde por los poros de la membrana celular dado que el peso molecular máximo de las partículas capaces de hacerlo es de aproximadamente 100 y, la glucosa tiene un peso molecular de 180; por lo tanto la glucosa pasa al interior de las células por el mecanismo de difusión facilitada desde las zonas de concentración más altas a las más bajas. El transporte de glucosa a través de las membranas como la gastrointestinal y la del epitelio de los túbulos renales es por el mecanismo de

cotransporte activo de sodio-glucosa, en el que el transporte activo de sodio provee la energía para absorber la glucosa contra una diferencia de concentración. (16)

CONSIDERACIONES ANATOMO-FISIOLÓGICAS DEL PÁNCREAS

Los islotes de Langerhans son colecciones de células ovoides diseminadas en todo el páncreas. En el ser humano hay de 1 a 2 millones de islotes. Cada uno recibe un riego sanguíneo importante y la sangre drena hacia la vena porta hepática.

Las células de los islotes pueden dividirse en varios tipos según sus propiedades de tinción y su morfología. En el ser humano existen por lo menos 4 tipos distintos de células: células A, B, D y F. A las células A, B y D también se les conoce como alfa, beta y delta respectivamente.

Las células A secretan glucagón; las células B, insulina; las células D, somatostatina y las células F, polipéptido pancreático. Siendo las células B las más frecuentes.

Los islotes secretan 4 péptidos con actividad hormonal. Dos de estas hormonas, la insulina y el glucagón, tienen funciones importantes en la regulación del metabolismo intermedio de carbohidratos, proteínas y lípidos. La tercera hormona, la somatostatina posee función en la regulación de las células de los islotes y la cuarta, el polipéptido pancreático no se conocen adecuadamente sus funciones.

La insulina es anabólica aumentando el almacenamiento de glucosa, ácidos grasos y aminoácidos. El glucagón es catabólico, pues moviliza glucosa, ácidos grasos y aminoácidos de sus sitios de almacenamiento hacia la corriente sanguínea.

El exceso de insulina origina hipoglucemia, su deficiencia, ya sea absoluta o relativa, origina diabetes mellitus. Por el contrario la deficiencia de glucagón origina hipoglucemia y el exceso agrava la diabetes. (15)

INSULINA

ESTRUCTURA, BIOSÍNTESIS Y SECRECIÓN.

La insulina es un polipéptido que contiene dos cadenas de aminoácidos unidas por puentes de disulfuro.

Al igual que otras hormonas polipeptídicas, la insulina se sintetiza como parte de una preproinsulina inicial en los ribosomas que tiene un péptido señal de 23 aminoácidos que se elimina conforme entra al retículo endoplásmico para formar la proinsulina; luego en el aparato de Golgi el segmento peptídico que conecta a las cadenas A y B o sea el péptido conector (péptido C) es desprendido para formar insulina. En humanos el gen para la insulina se localiza en el cromosoma 11. (15)

METABOLISMO.

La vida media de la insulina en la circulación es de casi 5 min. La insulina se une a los receptores de insulina y de ahí se interna en la células. Es destruida en los endosomas formados en el proceso endocítico. La principal enzima implicada es la insulina proteasa, la cual se encuentra en la membrana celular y se interna junto con la insulina.

Casi todos los tejidos del cuerpo pueden metabolizar cierta cantidad de insulina. Sin embargo, 80% de la insulina secretada se degrada en condiciones normales en hígado y riñones (15)

MECANISMOS DE ACCIÓN

Los receptores para la insulina se encuentran en muchas células diferentes del organismo.

El receptor está formado por 2 subunidades glucoproteínicas alfa y otras 2 subunidades beta. Las alfa se unen a la insulina y son extracelulares, mientras que

las beta están al interior de la membrana y se tornan en un enzima activada, una tirosina cinasa que a su vez fosforila muchas otras enzimas intracelulares. Por lo tanto la unión de la insulina desencadena la actividad de la tirosina cinasa de la subunidades beta, produciendo la autofosforilación de dichas subunidades. La autofosforilación es necesaria para que la insulina ejerza sus efectos biológicos. El número y la afinidad de los receptores se altera por la cantidad de insulina. A mayores cantidades disminuye el número de receptores y las bajas concentraciones aumentan la afinidad de los receptores. (15)

Como ya se menciono anteriormente la glucosa entra a las células por difusión facilitada.

Los transportadores causantes de la difusión facilitada a través de la membrana celular son una familia de proteínas de los cuales se han identificado siete transportadores de glucosa, conocidos por su orden de aparición desde GLUT 1 hasta GLUT 7.

Cada transportador parece haber evolucionado para funciones especiales. EL GLUT 4 es el transportador en músculo y tejido adiposo que la insulina estimula. Cuando las células son sensibles a esta hormona, los transportadores se mueven con rapidez hacia la membrana celular por exocitosis. Cuando cesa la estimulación con la insulina, regresan al citoplasma y están listos para la siguiente exposición a la insulina.

En los tejidos en los que la insulina incrementa la cantidad de transportadores de la glucosa, la tasa de fosforilación de la glucosa, una vez que esta ha entrado a la célula, es regulada por otras hormonas; en ciertos tejidos tanto la hormona del crecimiento como el cortisol inhiben la fosforilación.

La insulina también aumenta la entrada de glucosa a la células hepáticas, pero no ejerce este efecto por el aumento en las cantidades de transportadores GLUT 4. En vez de ello induce a la hexocinasa y esta aumenta la fosforilación de la glucosa.(15)

EFFECTOS DE LA INSULINA SOBRE EL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS.

Inmediatamente después de consumir una comida rica en carbohidratos, la glucosa que se absorbe en la sangre induce una secreción rápida de insulina. Por su parte la insulina provoca una captación rápida, almacenamiento y aprovechamiento de la glucosa por casi todos los tejidos del organismo, pero sobre todo por los músculos, tejido adiposo e hígado.

Durante gran parte del día, la energía para el tejido muscular no depende de la glucosa, sino de los ácidos grasos; la principal razón es que la membrana muscular en reposo es muy poco permeable a la glucosa, salvo que se estimule la fibra muscular por la insulina; la cantidad de insulina secretada entre las comidas es muy reducida para propiciar una entrada importante de glucosa dentro de las células musculares.

Sin embargo, existen 2 situaciones en las que el músculo consume mucha glucosa. Una de ellas es el ejercicio intenso. Para esta utilización de la glucosa no se necesitan grandes cantidades de insulina porque las fibras musculares se tornan permeables a la glucosa, por razones no bien aclaradas, aún en ausencia de insulina.

El segundo estado en el que el músculo consume mucha glucosa son las horas siguientes a las comidas. En esta fase, la concentración sanguínea de la glucosa se eleva y el páncreas secreta mucha insulina. Por eso el miocito utiliza glucosa en lugar de ácidos grasos en este periodo.

Si el músculo no se ejercita después de una comida, la glucosa se transporta en abundancia a su interior, la mayor parte de ella se deposita como glucógeno y no se emplea como substrato energético.

Uno de los efectos más importantes de la insulina es el depósito casi inmediato de glucógeno en el hígado a partir de casi toda la glucosa absorbida después de una comida. Luego, entre las comidas, cuando ya no se dispone de alimento y la glucemia empieza a descender la secreción de insulina disminuye con rapidez y el glucógeno

hepático se transforma en glucosa que se libera otra vez a la sangre para evitar que la glucemia baje demasiado.

El mecanismo por el cual la insulina facilita la captación y depósito de glucosa en el hígado comprende varias etapas casi simultáneas:

1. La insulina inactiva la fosforilasa hepática, enzima principal encargada de descomponer el glucógeno hepático en glucosa. Con ello, impide la descomposición del glucógeno ya almacenado por los hepatocitos
2. La insulina aumenta la captación de la glucosa sanguínea por el hepatocito. Para ello aumenta la actividad de la enzima glucocinasa, una de las que provoca la fosforilación inicial de la glucosa tras su difusión al hepatocito. La glucosa una vez fosforilada, queda atrapada de forma pasajera dentro del hepatocito, porque la glucosa fosforilada no puede difundir de nuevo fuera de la célula.
3. La insulina aumenta, asimismo, la actividad de las enzimas favorecedores de la síntesis de glucógeno, en particular de la glucógeno sintasa, responsable de la polimerización de los monosacáridos para formar las moléculas de glucógeno.

El efecto neto de todas estas acciones es un incremento del glucógeno hepático que puede aumentar hasta un total del 5-6% de la masa hepática. Cuando termina una comida y la glucemia empieza a descender hasta unas cifras bajas suceden varios acontecimientos por los que el hígado vuelve a liberar glucosa a la sangre circulante.

1. El descenso de la glucemia hace que el páncreas reduzca la secreción de insulina.
2. La falta de insulina revierte, todos los efectos enumerados anteriormente para el depósito de glucógeno; en particular cesa la nueva síntesis de glucógeno en el hígado y se evita la captación de más glucosa de la sangre por el hígado.

3. La falta de insulina junto con el incremento del glucagón, activa a la enzima fosforilasa, que determina la descomposición del glucógeno en glucosa-fosfato.
4. La enzima glucosa fosfatasa, inhibida previamente por la insulina, se activa ahora por la falta de la hormona y provoca la liberación de la glucosa de su radical fosfato, con lo que la glucosa libre difunde de nuevo a la sangre.

Así pues, el hígado elimina glucosa de la sangre cuando esta se acumula en exceso y la devuelve cuando la concentración se reduce entre las comidas.

Si la cantidad de glucosa que entra en el hepatocito es superior a la que se puede depositar como glucógeno o utilizar para el metabolismo hepatocítico local la insulina fomenta la conversión de todo este exceso de glucosa en ácidos grasos, que son transportados por la sangre para depositarse como grasa.

La insulina inhibe además la gluconeogénesis.

El encéfalo se diferencia mucho de casi todos los demás tejidos del organismo puesto que, las células encefálicas son permeables a la glucosa y pueden aprovecharla sin intermediación de la insulina, también se diferencian en que pueden aprovechar los demás sustratos energéticos como las grasas, aunque con dificultades. Por tanto resulta esencial mantener la glicemia por encima de determinados valores. Si la glucemia baja en exceso, aparecen síntomas de hipoglicemia. (16)

EFFECTOS DE LA INSULINA SOBRE EL METABOLISMO LIPÍDICO.

La insulina ejerce efectos que determinan el depósito de lípidos en el tejido adiposo. En primer lugar al aumentar la utilización de la glucosa por casi todos los tejidos orgánicos se reduce automáticamente la utilización de grasa, es decir, ahorra

lípidos. También fomenta la síntesis de ácidos grasos sobre todo cuanto más carbohidratos se ingieren.

Los factores son:

1. La insulina acelera el transporte de glucosa a los hepatocitos. Una vez que la concentración hepática del glucógeno alcanza su capacidad de almacenamiento esta se inhibe y previene la síntesis continuada de glucógeno. Las células hepáticas alojan hasta un 5 a 8 % de su peso en forma de glucógeno que corresponde aproximadamente a 70 g. A continuación, toda la glucosa adicional que ingrese en el hepatocito está disponible para la síntesis de grasas. Primero, la glucosa se descompone hacia piruvato por la vía glucolítica, y el piruvato se convierte después en Acetil CoA, el sustrato para la síntesis de ácidos grasos
2. Casi todos los ácidos grasos se sintetizan, después dentro del hepatocito y se emplean para formar triglicéridos, la forma habitual en que se deposita la grasa. Estos se liberan desde los hepatocitos a la sangre con las lipoproteínas. La insulina activa la lipoproteína lipasa de las paredes capilares del tejido adiposo, que desdobra de nuevo los triglicéridos hacia los ácidos grasos, requisito para su absorción en las células adiposas, donde se transforman de nuevo en triglicérido y se almacenan.

Otro efecto importante de la insulina para que se deposite la grasa a las células adiposas, es que inhibe la acción de la lipasa sensible a esta hormona. Esta es la enzima que hidroliza a los triglicéridos ya depositados en las células adiposas. Así pues, inhibe la liberación de ácidos grasos del tejido adiposo hacia la sangre circulante.

Todos los aspectos sobre la descomposición de los lípidos y su uso con fines energéticos se estimulan cuando falta insulina, este hecho sucede de forma normal entre las comidas porque la secreción de insulina es mínima, pero puede agravarse cuando, la secreción de insulina es casi nula como en el caso de la diabetes mellitus.

El exceso de ácidos grasos en el plasma junto con la falta de insulina favorece la conversión hepática de alguno de los ácidos grasos en fosfolípidos y colesterol, dos de los principales productos del metabolismo lipídico. Este incremento sobre el colesterol, acelera la aparición de aterosclerosis. (16)

La falta de insulina también causa cetosis. Cuando en el cuerpo existe un exceso de acetil-CoA, una parte se convierte en acetoacetil-CoA y después, en el hígado, en acetoacetato. El acetoacetato y sus derivados, acetona e hidroxibutirato beta, entran en la circulación en grandes cantidades, estos cuerpos cetónicos circulantes son una fuente importante de energía en el ayuno.

Se calcula que en personas diabéticas el índice máximo al cual pueden catabolizarse las grasas sin cetosis importante es de 2.5 g / Kg. de peso corporal / día En la diabetes sin tratamiento la producción es muy superior a este valor y los cuerpos cetónicos se acumulan en la sangre.

La mayor parte de los iones de hidrógeno liberados a partir de acetoacetato e hidroxibutirato beta se amortiguan pero aún así se desarrolla acidosis metabólica grave. Un pH plasmático bajo estimula el centro respiratorio lo que origina una respiración profunda y rápida descrita por Kussmaul como "hambre de aire" La orina se torna ácida, las pérdidas de electrolitos y agua conducen a deshidratación, hemoconcentración e hipotensión. Al final, la acidosis y la deshidratación deprimen la conciencia hasta llegar al coma. (15).

EFFECTOS DE LA INSULINA SOBRE EL METABOLISMO DE LAS PROTEÍNAS.

Si la sangre circulante tiene un exceso de nutrientes, no solo se depositan hidratos de carbono y grasa en los tejidos, sino también proteínas, para ello requiere a la insulina. El modo en que la insulina facilita el depósito de proteínas no se conoce también como los mecanismos anteriores

La insulina estimula el transporte de muchos aminoácidos al interior de las células. Entre estos cabe destacar la valina, leucina, isoleucina, tirosina y la fenilalanina. Así pues la insulina comparte con la hormona del crecimiento la capacidad de aumentar la entrada de aminoácidos en la célula. Sin embargo, los aminoácidos sobre los que opera no son necesariamente los mismos

1. Aumenta la traducción del ARN mensajero, es decir la síntesis de nuevas proteínas.
2. Aumenta además la velocidad de transcripción de determinadas secuencias del ADN con lo que se forman mayores cantidades de ARN y prosigue la síntesis de proteínas, en particular, se favorece la formación de una basta red de enzimas para el almacenamiento de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas.
3. Inhibe el catabolismo de las proteínas con lo que reduce la velocidad de liberación de los aminoácidos de las células.
4. Dentro del hígado la insulina deprime la tasa de gluconeogénesis. Como los substratos más utilizados para la síntesis de glucosa mediante glucogénesis son los aminoácidos del plasma, con esta supresión de la gluconeogénesis se conservan los aminoácidos para su depósito corporal en forma de proteínas.

En resumen, la insulina facilita la síntesis de proteínas y evita su descomposición.

Con la carencia de insulina, el catabolismo de las proteínas aumenta, la síntesis cesa y se vierten grandes cantidades de aminoácidos al plasma. Y casi todo el exceso de aminoácidos se emplea como fuente energética, como sustrato de la gluconeogénesis.

La disminución resultante de las proteínas (caquexia) puede determinar una debilidad extrema, así como la alteración de numerosas funciones orgánicas.

La insulina y la hormona del crecimiento actúan de manera sinérgica para propiciar el crecimiento. La insulina se necesita para la síntesis de las proteínas y, por tanto resulta tan esencial para el crecimiento como la propia hormona del crecimiento. En definitiva parece que ambas hormonas operan de manera sinérgica estimulando el crecimiento y que cada una cumple una función especial diferente de la otra. (16)

REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN DE LA INSULINA

FACTORES QUE AUMENTAN SU SECRECIÓN

- Aumento de la glicemia
- Aumento de los ácidos grasos en sangre
- Aumento de los aminoácidos en sangre
- Hormonas gastrointestinales (gastrina, colecistocinina, secretina, péptido inhibidor gástrico.
- Otras hormonas como el glucagón, hormona del crecimiento, cortisol
- Estimulación parasimpática; acetilcolina

FACTORES QUE INHIBEN SU SECRECIÓN

- Disminución de la glucemia
- Ayuno
- Somatostatina
- Catecolaminas (agonistas alfa) (13)

GLUCAGÓN

El glucagón es un polipéptido compuesto por una cadena de 29 aminoácidos, es una hormona secretada por las células A de los islotes de Langerhans y en el tubo digestivo cuando disminuye la glucemia, y cumple varias funciones opuestas a las de la insulina. La más importante de todas consiste en elevar la concentración sanguínea de glucosa.

En las células A se sintetiza como preproglucagón.

El glucagón es glucogenolítico, gluconeogénico, lipolítico y cetogénico. (15)

ACCIÓN DEL GLUCAGÓN

Los principales efectos del glucagón sobre el metabolismo de la glucosa consiste en:

1. Descomposición del glucógeno hepático (glucogenólisis)
2. Aumento de la gluconeogénesis hepática

De esta manera se aumenta la disponibilidad de la glucosa hacia los demás órganos. La glucogenólisis significa descomposición del glucógeno almacenado por las células para formar de nuevo glucosa, en donde cada rama del polímero de glucógeno es escindida mediante una fosforilación, catalizada por una enzima fosforilasa.

La activación de la fosforilasa se consigue por medio de la presencia del glucagón

Cuando el glucagón se une a los receptores en las células hepáticas:

Activa a la adenilil ciclasa de la membrana hapatocítica, lo cual determina la síntesis del AMP y con ello se activa la estimulación de la proteína cinasa, la cual a su vez activa a la fosforilasa y con ello la degradación del glucógeno, provocando así que aumente la glucosa plasmática.

Esta secuencia es un sistema de cascada en el que cada producto sucesivo se fabrica en cantidades mayores que el precursor. Así basta con pocos microgramos de glucagón para que la glucemia se duplique o triplique a los pocos minutos

En un periodo de 4 horas el glucagón es capaz de agotar los depósitos de glucógeno del hígado

El glucagón también aumenta la gluconeogénesis, pues aún después de agotar el glucógeno hepático, continúa provocando hiperglucemia , ya que estimula la velocidad de absorción de los aminoácidos por los hepatocitos y la conversión de estos en glucosa.

Otros efectos que solo se manifiestan cuando su concentración aumenta muy por encima del lo habitual es la activación de la lipasa, con lo que aumenta la disponibilidad de ácidos grasos para su consumo energético. (15,16)

METABOLISMO.

El glucagón tiene una vida media en la circulación de 10 a 15 min. Son varios tejidos los que lo degradan pero el más importante es el hígado.

Como el glucagón se secreta hacia la sangre venosa portal y llega al hígado antes de alcanzar la circulación periférica, las concentraciones sanguíneas periféricas son muy bajas. (15)

REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN DEL GLUCAGÓN

El efecto más poderoso que controla la secreción del glucagón es la concentración sanguínea de la glucosa.

Así el descenso de la glucemia desde un valor normal de ayuno hasta cifras hipoglucémicas aumenta la concentración plasmática de glucagón.

En cambio el incremento de la glucemia hasta valores de hiperglicemia reduce la cantidad plasmática de este. (16)

EFFECTO DE LA ADRENALINA EN EL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS

Al igual que el glucagón la adrenalina activa a la fosforilasa produciendo así una glucogénesis rápida. De igual manera el efecto inicial de esta hormona es la síntesis de AMP en las células.

La médula suprarrenal libera adrenalina cuando se estimula el sistema nervioso simpático. Por eso una de las funciones del sistema nervioso simpático consiste en aumentar la disponibilidad de la glucosa para el metabolismo energético rápido. Esta función de la adrenalina se ejecuta con intensidad en las células hepáticas y en el músculo y contribuye, junto a otros efectos de la estimulación simpática, a preparar el cuerpo para la acción. (16)

EFFECTO DE LOS GLUCOCORTICOIDES SOBRE EL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS.

La corteza suprarrenal secreta un grupo de hormonas denominadas corticoesteroides, dentro de estas se encuentran los glucocorticoides, importantes por su participación en el metabolismo de los carbohidratos (gluconeogénesis), de los glucocorticoides el más importante es el cortisol.

Cuando los depósitos corporales de glucosa disminuyen por debajo de lo normal, se pueden formar cantidades moderadas de glucosa a partir de los aminoácidos y del glicerol de las grasas. A este proceso se le denomina gluconeogénesis.

El cortisol reviste especial importancia en este mecanismo como sigue.

Si las células no disponen de cantidades normales de glucosa, la adenohipófisis, por razones no del todo aclaradas, comienza a secretar más cantidad de corticotropina. Esta estimula la corteza suprarrenal para sintetizar grandes cantidades de cortisol. Este a su vez moviliza las proteínas de casi todas las células del organismo, haciéndolas disponibles en forma de aminoácidos en los líquidos corporales. Un

elevado porcentaje de ellos se desaminan de inmediato en el hígado y proporcionan sustratos ideales para su conversión en glucosa.

Por otra parte el cortisol produce una disminución moderada de la utilización de la glucosa por las células de todo el organismo. Aunque se desconoce la causa. Un posible mecanismo se basa en la observación de que los glucocorticoides deprimen la oxidación de nicotinamida - adenin - dinucleotido (NADH) para formar NAD. Dado que el NADH debe oxidarse para permitir la glucólisis (partición de la molécula de glucosa en piruvato), este efecto podría explicar la menor utilización de glucosa por las células (16)

EFFECTO DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO SOBRE EL METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO.

La hormona del crecimiento posee efectos sobre el metabolismo celular de la glucosa

1. Menor utilización de la glucosa como energía: No se conoce el mecanismo exacto por el que esta hormona hace disminuir la utilización de la glucosa por parte de las células, sin embargo, esta disminución probablemente se debe en parte a la mayor movilización y utilización de ácidos grasos como energía, también causada por la hormona del crecimiento. Es decir los ácidos grasos forman grandes cantidades de acetil CoA, el cual inicia a su vez efectos de retroalimentación para bloquear la degradación glucolítica de glucosa y de glucógeno.

2. Aumento del depósito del glucógeno en las células: Dado que en presencia de un exceso de hormona del crecimiento, la utilización de glucosa y glucógeno como energía no es fácil, la glucosa que penetra en las células es polimerizada rápidamente a glucógeno y depositada. Por lo tanto las células se saturan rápidamente de glucógeno y ya no pueden almacenar más

RESUMEN DE LA REGULACIÓN DE LA GLICEMIA

En resumen, la concentración de la glicemia de una persona sana, está sometida a un riguroso control, que habitualmente oscila entre 70 y 110 mg/ dL de sangre en ayuno, esta cantidad se eleva hasta 120 - 140 mg/ dL en la primera hora después de la ingestión de alimento, siendo los sistemas de retroacción los que devuelven la glucemia a sus valores habituales en un lapso de 2 horas.

En el ayuno prolongado, la gluconeogénesis hepática provee la glucosa que se requiere para el mantenimiento de los valores en ayunas. De esta manera:

El hígado funciona como un sistema amortiguador de la glucemia, ya que cuando esta se eleva hasta una concentración determinada después de una comida la tasa de secreción de la insulina también aumenta para almacenar hasta dos tercios de la glucosa absorbida en el intestino en forma de glucógeno dentro del hígado..

En horas sucesivas cuando la concentración de glucosa y de insulina comienzan a disminuir, el hígado devuelve de nuevo glucosa a la sangre.

La insulina y el glucagón operan como sistemas retroactivos esenciales para mantener la glucosa dentro de los límites normales. Pues cuando la concentración de glucosa aumenta, se secreta insulina reduciendo la glicemia. En cambio el descenso de la glicemia estimula la secreción de glucagón, que en condiciones normales aumentará los valores de la glicemia.

En un estado de hipoglicemia, el descenso de las concentraciones de glucosa actúan directamente sobre el hipotálamo estimulando este al sistema nervioso simpático. Por su parte la adrenalina secretada por las glándulas suprarrenales continúa proporcionando glucosa liberada desde el hígado. Evitando así un estado de hipoglicemia grave.

Por último, durante unas horas o días tanto la hormona del crecimiento como el cortisol, se liberan cuando existe una hipoglicemia prolongada. Estas hormonas reducen la utilización de la glucosa que empiezan en cambio a consumir más lípidos .

La importancia de la regulación de la glicemia es que la glucosa es el único nutriente que utiliza el encéfalo (neuronas) de manera habitual para disponer de energía.

Casi toda la glucosa formada por gluconeogénesis durante el periodo interprandial se destina al metabolismo encefálico. Por ello es importante que el páncreas no secrete insulina en esta fase, ya que de otro modo, la escasa cantidad de glucosa disponibles, pasarían al músculo y otros tejidos.

Así mismo la glucemia no se eleva en exceso por lo siguiente:

1. La glucosa puede ejercer una intensa presión osmótica en el líquido extracelular y si esta aumenta exageradamente provocaría una deshidratación celular importante.
2. Si la concentración de glucosa en sangre está muy elevada, se induce pérdida de esta por la orina, lo que causaría diuresis osmótica renal que disminuye los líquidos y electrolitos, y
3. Este incremento de la glicemia a largo plazo daña a muchos tejidos, principalmente a los vasos sanguíneos (16)
observándose 3 tipos de enfermedad vascular; 1. microangiopatía diabética, caracterizada por engrosamiento difuso de la membrana basal capilar y microaneurismas 2. enfermedad arteriolar asociada frecuentemente a hipertensión y 3. Aterosclerosis afectando principalmente a las arterias de mediano y gran calibre (3)

HIPOGLICEMIA

La disminución de la glicemia por debajo de 50mg/100 mL, en suero o plasma, es considerada anormal en todas las edades con excepción del periodo neonatal, en el cual el límite inferior es de 30mg / 100mL hasta las 72 horas de edad, y en prematuros, en quienes el límite es de 20 mg / 100 mL. (17)

La hipoglicemia es peligrosa (a corto plazo), porque la glucosa es el sustrato energético fundamental del cerebro. La ausencia de este sustrato al igual que la del oxígeno, altera la función, daña los tejidos, e incluso produce la muerte cuando su deficiencia es prolongada. La vulnerabilidad del cerebro a la hipoglicemia obedece al hecho de que este órgano no puede utilizar los ácidos grasos libres circulantes como fuente de energía, a diferencia de otros tejidos del organismo. Los metabolitos de cadena corta de los ácidos grasos libres acetoacético y beta- hidroxibutírico (cuerpos cetónicos, cetoácidos), son oxidados eficazmente por el cerebro y protegen al SNC del daño causado por la hipoglicemia, si su concentración plasmática es adecuada. Sin embargo, la cetosis tarda varias horas en aparecer en el ser humano. Por este motivo, la cetogénesis no constituye un mecanismo protector eficaz contra la hipoglicemia aguda. El mantenimiento de la función del SNC en las primera fases del ayuno o durante la hipoglicemia existe un aumento inmediato de la producción de glucosa por el hígado. Al mismo tiempo, la utilización de glucosa en otros tejidos se reduce, lo que obliga a estos tejidos a utilizar los ácidos grasos libres como sustrato alternativo .(18)

La combinación del sistemas alfa y beta adrenérgico bloqueados durante la hipoglicemia previene la recuperación de glucosa cuando el glucagón también está ausente, con ello se indica que la actividad simpática aumentada actúa como un mecanismo alternativo para la recuperación de glucosa. (19)

La respuesta adrenérgica promueve la recuperación de glucosa de dos maneras. Primero, aumenta la producción de glucosa hepática, y

Segundo, disminuye la utilización de glucosa periférica.

El primer efecto se ha estudiado bien y parece ser principalmente debido al incremento, en la lipólisis y la circulación de ácidos grasos libres que estimulan producción de glucosa hepática.

El segundo efecto no esta del todo claro pero se cree que. el transporte de glucosa celular y la velocidad de entrada de glucosa determinan la captación de glucosa periférica. Lo anterior es determinado por un gradiente de concentración de glucosa al otro lado de la membrana celular, la presencia o ausencia de transportadores del glucosa en la superficie celular y el nivel de ácidos grasos libres en la sangre.

El incremento en la actividad adrenérgica tienen el potencial para afectar cada uno de estas variables.

La adrenalina induce vasodilación mediada por B-2-adrenérgica que pueden aumentar la velocidad de entrada de la glucosa, mientras aumenta la actividad nerviosa simpática del músculo y los niveles de noradrenalina deben causar vasoconstricción mediada por los receptores alfa-adrenergicos y así contrapesan el vasodilación.

El aumento de la lipólisis y los ácidos grasos libres debido a los efectos sistémicos por aumento en la actividad adrenérgica pueden disminuir el transporte de glucosa. Además, los cambios en la actividad adrenérgica pueden tener otros efectos en la utilización de glucosa celular, desde la no oxidación en el metabolismo de glucosa disminuida durante la hipoglicemia (19)

Estos mecanismos de adaptación están controlados por hormonas, y en condiciones normales, son extraordinariamente eficaces. Sin embargo a veces este sistema se altera o se ve superado, apareciendo el síndrome clínico de hipoglicemia.

Los estados de hipoglicemia se deben interpretar como estados de alteración del metabolismo energético normal. Habitualmente, la demanda energética se cubre con el aporte exógeno de sustratos derivados de los alimentos. La oxidación de la moléculas alimentarias y agua se acompaña de la producción de ATP, que es el

principal compuesto energético del organismo. De alguna manera, se puede afirmar que la vida depende de mantener la capacidad de generación de ATP y otros nucleótidos de alta energía emparentados, que permite conservar la integridad celular. (18)

CUADRO CLINICO.

El principal determinante es el nivel de la glicemia, pero se observan dos cuadros típicos que dependen de si el descenso es rápido o gradual.

Con el descenso rápido se produce una respuesta adrenérgica contrarreguladora, de los síntomas y signos como diaforesis, taquicardia, temblor, angustia, palidez cutánea y otros que son el resultado de neuroglucopenia aguda como hambre, cefalea, mareo, marcha atáxica, náusea y vómito. La falta de glucosa para el trabajo muscular induce fatiga y debilidad de grado variable.

Con el descenso gradual o lento no se desencadena la contrarregulación, por catecolaminas; los síntomas predominantes son los de neuroglucopenia crónica como cefalea, visión borrosa diplopía, confusión mental y somnolencia; que pueden progresar hasta el coma, lenguaje incoherente, amnesia y convulsiones.

Cuando la neuroglucopenia se prolonga suceden accidentes cerebrovasculares, cuadros de psicosis evidentes con alucinaciones y conducta anormal. Se puede producir daño neurológico transitorio, pero también irreversible, en el que primeramente son afectados las partes más evolucionadas del SNC como lo es la corteza cerebral. (17)

HIPOGLICEMIA ASOCIADA A LA INGESTIÓN DE ALCOHOL.

Existe el antecedente que desde 1962 Neame y Joubert sugirieron la presencia de hipoglicemia, después de la ingestión de bebidas alcohólicas haciendo énfasis en que el desarrollo de este evento se relaciona con la ingestión inadecuada de alimentos antes de la ingestión del etanol (20)

Actualmente se sigue reconociendo este mismo mecanismo aclarando que esto sólo ocurre cuando se vacían los depósitos del glucógeno hepático después de ayunar de 12 a 72 hr. (21)

Tennent y Lieber observaron que de 35 a 50 ml de etanol no causan hipoglicemia cuando es administrado después de un ayuno nocturno, pero sí rápidamente después de un ayuno de 44 hr. (20)

La disminución de los depósitos de glucógeno , junto con el alcohol produce inhibición de la gluconeogénesis hepática, siendo éstas las causas principales de hipoglicemia. (21)

El alcohol causa perturbaciones en metabolismo de los lípidos, como disminución en la oxidación de los ácidos libres en el hígado, aumento en la síntesis hepática de triglicéridos y captación de triglicéridos circulantes, así como incremento en la liberación hepática de muchas lipoproteínas de baja densidad (21)

La explicación fisiopatológica es una disminución de la gluconeogénesis en presencia de depósitos de glucógeno hepático reducidos. La oxidación de alcohol en acetaldehído, a fin de ser metabolizado, requiere la conversión de NAD a NADH. Esto conduce a la depleción de NAD el cual es indispensable para la gluconeogénesis que bloquea esta vía metabólica, que mantiene la glucemia durante el ayuno. La hipoglicemia se presenta más temprano cuanto menores sean los depósitos previos de glucógeno situación más frecuente en individuos con daño hepático, desnutridos, diabéticos no controlados insuficientes suprarrenales y otro enfermos crónicos (17)

Existe el reporte de un caso de un hombre de 66 años de edad con una historia de alcoholismo crónico que se presentó con respiraciones de Kussmaul acompañada por ayuno y vómito de varios días, en presencia de ingestión continua de etanol. (22)

A este paciente le fue encontrado un nivel de glucosa plasmática <20 mg/dL y como consecuencia un "anion gap" de 36.

El nivel del alcohol en sangre fue de 48 mg/dL

El examen cardíaco reveló taquicardia; el ritmo era regular sin soplos o galopes

A quien se le diagnosticó cetoacidosis alcohólica la cual ocurre típicamente en alcohólicos después de un periodo de ayuno e ingestión de etanol, debido a la deplección del glucógeno y la capacidad del alcohol para estimular la producción de cetoácidos y lipólisis.

Los pacientes con cetoacidosis alcohólica normalmente presentan un anión gap elevado debido a la acumulación de cetoácidos y de ácido láctico, pero raramente tiene hipoglicemia severa coexistente

La hipoglicemia severa también puede causar acidosis láctica y normalmente puede ocurrir como un defecto en la gluconeogénesis, como sucede a menudo en el alcoholismo crónico.

A pesar de su hipoglucemia profunda, el paciente estaba sin deficiencias neurológicas obvias, ya que se encontraba totalmente alerta, orientado y con capacidad para hablar frases completas aún con la presencia de las respiraciones de tipo Kussmaul

Un resultado de anión gap elevados de la acumulación de ácidos orgánicos tiene muchas causas potenciales, incluso diabetes, cetoacidosis alcohólico, acidosis láctica, uremia, y varias toxinas, incluso el salicilato, metanol, y etilenglicol.

El paciente no presento ninguna evidencia de diabetes, uremia, hipoxemia, hipotensión, o ingestión de salicilatos, metanol, o etilenglicol.

Sin embargo, su ingestión continua de etanol en conjunción con el vómito y la suspensión de la alimentación mantuvo un entorno apropiado para el desarrollo de cetoacidosis alcohólica e hipoglicemia.

La Hipoglicemia que acompaña a la cetoacidosis alcohólica es relativamente raro. Como se ha comentado en otras secciones de este capítulo, el etanol es un inhibidor de gluconeogénesis hepático y puede llevar a un hipoglicemia en las fases avanzadas de un ayuno. El mantenimiento de la normoglicemia se mantiene por un equilibrio de absorción del intestino, glucogenólisis, y gluconeogénesis.

Para inducir hipoglicemia significativa por etanol debe existir, un estado de ayuno importante para agotar la absorción intestinal y glucogenólisis. Sin cualquier contribución de gluconeogénesis, el hígado contiene suficiente glucógeno para permitir la normoglicemia en un periodo sólo de 8 a 10 horas Por que el etanol inhibe la gluconeogénesis, la hipoglicemia pueden resultar después de agotar los depósitos de glucógeno

El vómito y ayuno prolongado son factores comunes para que se presente cetoacidosis alcohólica. La etiología de la acidosis es principalmente los elevados niveles de hidroxibutirato y de beta-lactato. El consumo del etanol excesivo puede elevar el nivel de lactato en el suero, probablemente debido a la disminución en la captación hepática de lactato. La elevación de cetoácidos en suero es causada principalmente por el aumento de ácidos grasos libres de tejido adiposo que es el substrato para la producción de cetoácidos. El etanol ha mostrado elevar los niveles de los ácidos grasos en plasma en personas normales cuando se ingiere después de una prolongada suspensión de comida.

Cuando el etanol es la única fuente de calorías durante unos días, ocurren marcadas elevaciones de ácidos grasos libres y cetonas

La epinefrina el glucagón y otras hormonas de contrarregulación pueden ser estimuladas

Los fluidos intravenosos y glucosa normalmente son los únicos tratamientos necesarios para invertir la acidosis,

El principal tratamiento de soporte en la cetoacidosis alcohólica en la sección del emergencias debe ser de solución salina y glucosa intravenosa .

Debe administrarse tiamina parenteral para prevenir la encefalopatía de Wernicke, un síndrome neurológico que consiste en ataxia, oftalmoplegia, y cambios en el estado mentales. Este síndrome puede ser reversible aun cuando se da glucosa previo a la tiamina con tal de que la tiamina se complemente poco después de el ataque de Síntomas

Este paciente se recuperó del incidente con solución salina intravenosa, dextrosa, y tiamina,

Aquí se encuentra una situación interesante en la que un hombre con diagnóstico de alcoholismo crónico presentó un anión gap aproximadamente el doble de los niveles de glucosa en suero y que a pesar de los niveles tan extremadamente bajos que presentó de glucosa no mostró ningún cambio en su estado mental

Y esta última situación está muy relacionada con. con un estudio realizado con el objetivo de evaluar con ayuda de los hallazgos de electroencefalograma (EEG), si solamente el valor de la concentración de glucosa plasmática es suficiente como para producir trastornos neurológicos. El cual fue realizado en personas no diabéticas y sujetas a un examen neurológico básico con resultados normales y a quienes se les indujo un estado de hipoglicemia (30 mg/dL) por medio de la insulina (23)

El conocimiento de la relación entre la glucosa plasmática y la función del cerebro en humanos han derivado principalmente de una serie de asuntos relacionados con enfermedades agudas amenazantes para la vida o las complicaciones multisistémicas de tipo crónico, a menudo el estado neurológico de prehipoglicemia y la duración de

hipoglicemia son desconocidos ya que la necesidad de la intervención médica inmediata impone límites en la observación de la duración de los hallazgos clínicos.

Este conjunto de conocimientos ha formado un juicio clínico al punto que cualquier síntoma o signo de trastorno neurológico se atribuye a la hipoglicemia si la glucosa del plasma está en el rango "conocido. como causante" del trastorno. (50 mg/dL).

En este artículo se mostró que las concentraciones de glucosa en plasma en los rangos reportados en la literatura como causantes significativos del trastorno no alteraron el nivel de conciencia o cualquier otra función excepto la atención o memoria, y eso en un grado mínimo. resultando sin efecto en el nivel de conciencia, lenguaje, o las funciones visuespaciales (capacidad de comprender y conceptualizar las representaciones visuales y realización de una tarea) simples.

Sin embargo, todos los pacientes manifestaron señales de activación del sistema simpático causadas por hipoglicemia, incluyendo: temblor, taquicardia, y diaforesis.

El cortisol no juega un papel importante en la respuesta de glucoregulación temprana, porque recordemos que si bien el cortisol ayuda a la contrarregulación de la glucosa, esta solo participa cuando los niveles de la glicemia han sido prolongados

Aunque la producción de cetonas no fue medida en este reporte, es poco probable que la falta de signos de neuroglucopenia se debiera a la utilización de cetonas como un substrato energético alternativo ya que la utilización de estos es parte de un sistema tardío y dado que la administración de insulina disminuye la producción de cetonas y además que el ayuno manejado fue de breve. duración

El uso de ácido láctico por el cerebro en un estado agudo como un substrato alternativo de energía parece probable y puede ser la explicación en parte a estos resultados

El desarrollo y severidad de la neuroglucopenia probablemente dependen de muchos factores, como el estado general de salud, envejecimiento, estado de energía del

cerebro, reservas de glucosa, severidad, duración, y número de episodios del hipoglicemia anteriores, y la integridad de la respuesta de contrarregulación.

De esta manera ellos concluyen que la hipoglicemia moderadamente severa de corta duración puede ser neurológicamente oculta y la sutil falta de atención, puede ser su primera y única manifestación clínica.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA HIPOGLICEMIA EN EL CONSULTORIO DENTAL

La hipoglicemia, puede evolucionar rápidamente a la pérdida del conocimiento. Recordemos que los signos y síntomas estarán dados de acuerdo a la rapidez con la que la glucosa descienda.

Una fase de hiperactividad simpática, (descenso rápido) estará marcada clínicamente por signos en el aumento de actividad de la adrenalina, con sudoración, taquicardia, palidez, temblor, piloerección, aumento de la ansiedad, piel fría y húmeda al tacto. Después se producen signos y síntomas de afectación del SNC (neuroglucopenia), los cuales también pueden presentarse de forma primaria en caso de que el descenso haya sido paulatino y no hubiera existido fase de acción simpática como son: falta de atención, mareo, hambre, náuseas, somnolencia, confusión, agresividad, diplopía, cansancio, lenguaje farfullante. Si se deja evolucionar, el paciente puede perder la conciencia, presentar convulsiones, pudiendo llegar a la muerte si no es atendido de manera inmediata.

Para el tratamiento es importante el rápido reconocimiento de los signos y síntomas.

Dada la variable presentación de estas complicaciones agudas, se suele insistir en que a los pacientes que presentan una conducta agresiva o que pierdan el conocimiento se les trate, mientras no se demuestre lo contrario como si tuvieran una hipoglicemia.

El tratamiento de la hipoglicemia en la consulta odontológica, tiene buenos resultados, siempre y cuando sea diagnosticada adecuadamente, ya que la mayoría de los pacientes experimentan una rápida remisión de sus síntomas en un corto periodo de tiempo. La elección del tratamiento dependerá del nivel de consciencia del paciente

Paciente Consciente y Alerta

Paso 1. Reconocer la hipoglicemia. La conducta agresiva del paciente, y en el caso específico aquí tratado el aliento alcohólico u otros antecedentes, que respalden la posible existencia de dependencia al alcohol, junto con otros datos clínicos de posible insuficiencia de glucosa, deben hacer sospechar de la presencia de este evento el cual estaría generando una emergencia de tipo Médico - Dental.

Paso 2. Interrumpir el tratamiento odontológico

Paso 3. Colocar al paciente. Como cualquier individuo consciente ésta estará determinada por la comodidad del paciente, que generalmente preferirá una posición incorporada

Paso 4. Administrar carbohidratos por vía oral como puede ser una solución glucosada que contenga entre 20 y 30 gr. de glucosa, o si se cuenta en ese momento con otros elementos como son bebidas con zumos de naranja o refrescos de cola, se administraran hasta que los síntomas desaparezcan.

Otra opción es la administración parenteral de glucagón, 1 mg, por vía intramuscular, con el cual suele haber respuesta en los 10 ó 15 min. siguientes a su administración.

O si se dispone del equipo se podrá aplicar por vía intravenosa, 50 ml de dextrosa al 50% en 2 ó 3 min. con el cual se podrán ver resultados a los 5 min.

Paso 5. Dejar que el paciente se recupere. Se debe observar al paciente durante aproximadamente una hora antes de permitirle que abandone el consultorio dental. Mientras tanto se monitorizará al paciente, controlando sus signos vitales

Si el médico tratante tiene alguna duda sobre el nivel de recuperación, el paciente permanecerá más tiempo en el consultorio, o en el caso de ser posible se solicitará la presencia de algún familiar para que este sea trasladado a su casa o en caso necesario a un servicio médico.

Paciente Inconsciente

Paso 1. Reconocer la hipoglicemia.

Paso 2. Interrumpir el tratamiento odontológico

Paso 3. Colocar al paciente en posición de choque

Paso 4. Proporcionar soporte vital básico (comprobación de la vía aérea, respiración y circulación) con ello se estará asegurando la oxigenación y el flujo sanguíneo cerebral adecuado. Sin embargo, el paciente permanecerá inconsciente hasta que se hayan corregido las causas metabólicas.

Paso 5. Solicitar ayuda médica

Paso 6. Administrar carbohidratos por la vía más eficaz disponible. Aquí cabe mencionar que al paciente inconsciente nunca se le deberán administrar ningún tipo de sustancias por vía oral, ya que de este modo se puede obstruir la vía aérea y/o aspiración pulmonar.

La administración intravenosa de 20 a 50 ml de dextrosa al 50% en 2 ó 3 min. hace recuperar la consciencia en un periodo aproximado de 5 a 10 min. La utilidad de este fármaco es tal que muchas veces se administra a pacientes inconscientes por causa desconocida. En estas circunstancias sirve para descartar o confirmar la hipoglicemia como posible causa de la inconsciencia, ya que su administración no aumenta problemas en caso de que exista.

El glucagón intramuscular 1gr tiene una respuesta en aproximadamente 10 ó 20 min. .Si no se dispone de glucagón o de dextrosa, se puede administrar por vía intramuscular una dosis de adrenalina al 1:1000 que incrementa los niveles de glucosa en sangre, pero debe emplearse con extrema precaución. Si hay duda en su

administración o en el diagnóstico, es preferible no utilizarla ya que podrían presentarse además de esta otro tipo de emergencia o agravar la ya existente debido a los efectos secundarios de este fármaco.

También se puede utilizar con gran seguridad una pasta espesa de glucosa concentrada aplicada en fondo de saco o sublingual

Una vez recuperada la consciencia, deben administrarse carbohidratos orales

Al llegar la ayuda médica solicitada, asegurará los pasos de soporte vital básico, canalizará una vía intravenosa y administrará oxígeno y los fármacos que considere necesarios. Una vez estabilizado, el paciente será trasladado a un hospital para observación y tratamiento definitivo. (24)

Después de resolver la fase aguda estará indicada la administración de dextrosa al 5-10% intravenosa continua por la consiguiente probabilidad de recurrencia a otro cuadro hipoglicémico, esto hasta la adecuada normalización de la glucosa (25)

DISCUSIÓN

En la actualidad las adicciones son un problema muy importante de salud pública, y las estadísticas nos reportan que la mayoría de la población mayor de 18 años muestra un alcoholismo positivo; y aunque sabemos que este alcoholismo se presenta en diferentes grados, y no necesariamente todos aquellos individuos que consuman alcohol van a desarrollar una dependencia, es muy importante considerar este elemento como parte fundamental del interrogatorio incluido en la historia clínica

Tanto el alcoholismo como la hipoglicemia son entidades metabólicas complejas, y la relación entre ellas lo es aún más.

Parecería obvio mencionar que no es adecuado brindar atención odontológica a un paciente en estado de ebriedad, sin embargo es muy común la no realización adecuada de una historia clínica agregando a este factor, que los pacientes con síndrome de dependencia alcohólica desarrollan tolerancia a los efectos del etanol, lo que podría en un momento dado no alertarnos ante las complicaciones que podrían tener estos pacientes, lo ideal sería concientizar a los pacientes en caso de que sea detectado el problema de alcoholismo y sugerirles que durante el tratamiento mantengan una abstinencia y que se alimenten adecuadamente, lo que probablemente resulte difícil, debido a los estados de dependencia.

Aunque la hipoglicemia es una situación que compromete drásticamente la vida del individuo que la presente, cualquiera de las opciones de tratamiento mencionadas en este contexto pueden revertir casi de inmediato los efectos adversos por la baja de glucosa en sangre. Y en cuanto a estas opciones de tratamiento será muy importante tomar en cuenta que optar por el glucagón puede llevarnos a un fracaso en los resultados del tratamiento, si los depósitos de glucógeno están agotados, algo muy común en los pacientes con SDA, por ello para un buen resultado deberá considerarse el tiempo de ayuno del paciente, lo cual puede resultar incierto.

CONCLUSIONES

Sin duda la hipoglicemia es un claro ejemplo de EMERGENCIA, ya que si no se resuelve de inmediato y en el lugar en donde se presenta, la vida del individuo que la presente, corre peligro de muerte.

Existen múltiples entidades patológicas que pueden actuar como posible etiología de un estado hipoglicémico y alcoholismo solo es uno de ellos.

Sin embargo sea cual sea la causa el tratamiento es el mismo. En ello radica la importancia de saber reconocer los signos y síntomas de la hipoglucemia de manera inmediata para así poder actuar de la misma manera.

Y claro está que para poder resolver un cuadro hipoglicémico dentro del consultorio dental, es primordial contar con un botiquín de urgencias completo, pero no solo eso, sino conocer adecuadamente la indicación y manejo de todo lo que ahí contenga. Además de tener al alcance lo necesario para pedir apoyo externo en caso de que se requiera.

Si bien es importante saber reconocer y dar tratamiento a este trastorno, lo es más tratar de prevenir cualquier situación de emergencia. Y esto solo nos lo dará una adecuada historia clínica

REFERENCIAS

1. SALLERAS L. Capítulo 83 "Alcohol y Salud" en: PIÉDROLA G. Medicina preventiva y Salud Pública. 9ª Edición. Ediciones Científicas y Técnicas S:A Masson - Salvat. España 1991. pp.1278-1293
2. VELASCO F. Esa enfermedad llamada Alcoholismo. Editorial Trillas. México 1982. pp. 23-30, 33-41.
3. MERCK. El Manual. Editorial Océano / Centrum. 9ª Ed. España 1994. pp. 1728.
4. SLOVIS. C. Capítulo 24 "Abuso de drogas e intoxicaciones" en: HURST J. Medicina para la Práctica Clínica. 14ª Edición. Médica Panamericana. México 1998. pp. 1957-1962
5. CARBONELL I. Análisis de los Métodos de Rehabilitación Empleados por los Alcohólicos Anónimos. Tesis para licenciatura Universidad Iberoamericana. México 1979. Pp20-23
6. SAN MARTÍN H. Tratado General de la Salud en la Sociedades Humanas. Ediciones Científicas La Prensa Médica Mexicana S:A de C:V. México 1992. pp. 720-722
7. BORGES G. Alcohol consumption in emergency room patients ans general population: a population-based study. Alcoholism Clin. Exp. Res. 1998, 22(9), pp 1986-1991.
8. Mujeres y Hombres 2002. Instituto Nacional de Estadística Geográfica e Informática. 6ª Edición. México 2002

9. Jiménez P. Base de datos de FO. UNAM. Clínica de admisión y Dianóstico. Datos no publicados. Facultad de Odontología 2001.
10. BATES B. Propedeutica Médica. 5ª Edición. Interamericana Mc Graw Hill. 1992. pp. 19-20
11. LAWRENCE M. Diagnóstico Clínico y Tratamiento. 3ª Edición. Manual Moderno. México 1998. pp. 1013-1016
12. ROSE L y KAYE D. Medicina Interna en Odontología. 2ª Edición. Salvat. España 1992. Vol.
13. SCHUCKIT. M. Capítulo 390 "Alcohol y Alcoholismo" en: HARRISON Principios de Medicina Interna. 14ª Edición. Mc Graw Hill España 1998 Vol. II pp.2850-2856.
14. ROBBINS. Patología Estructural y funcional. 6ª Edición Mc Graw Hill. México pp 432-4353.
15. GANONG W. Fisiología Medica. 16ª Edición Manual Moderno. México 1998. pp. 315-330,373-396
16. GUYTON A. Tratado de Fisiología Médica. 9ª Edición. Interamericana Mc Graw Hill. México 2000. pp.903-915, 931-940, 1047-1067, 1063-1079
17. GÓMEZ P. Capítulo 4 "Hipoglucemia" de: Academia Nacional de Medicina Interna. 2ª Edición Manual Moderno México 1994. Pp 486-499

18. FOSTER D. Capítulo 338 "Hipoglucemia" de: HARRISON Principios de Medicina Interna. 14ª Edición. Mc Graw Hill España 1998 Vol. II pp.2305-2312.
 19. ROBERT P. Effect of local sympathetic blockade on forearm blood flow and glucose uptake during hypoglycemia. Metabolism. 1999.48(12), pp. 1575-1583
 20. FIELD J. Studies on the mechanism of ethanol-induced hypoglycemia Journal of clinical investigation 42(4) 1963 pp. 497-506
 21. HEIKKOKEN E. Effect of alcohol on exercise-induced changes in serum glucose and serum free fatty acids. Alcoholism Clin. Exp. Res 1998, 22 (2), 437-42
 22. MARINELLA M. Alcoholic ketoacidosis presenting with extreme hypoglycemia. Am. J. Emerg. Med. 1997 May 15 (3), pp 280-281
 23. OSORIO I. Plasma glucose alone does not predict neurologic dysfunction in hypoglycemic nondiabetic subjects. Ann Emerg Medicine 1999, 33 (3) pp. 291-298.
 24. MALAMED S. Urgencias Médicas en la Consulta Odontológica. Ediciones Mosby / Doyma Libros. España 1994. pp. 230-249.
 25. JENKINS J. Manual de Medicina de Urgencia 29ª Edición Serie Manuales Espiral Little, Brown and Company México 1996 pp. 335.
-