



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MANEJO FARMACOTERAPÉUTICO DE LA
HIPOGLUCEMIA EN EL CONSULTORIO DENTAL

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

KARINA CURIEL RAMÍREZ

TUTOR: M.C. JOSÉ LUIS BECERRA BELTRÁN

Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



En primer lugar, agradezco a la vida, la tierra y al universo por haberme puesto en este camino que me ha llenado de enseñanzas y me ha traído a este momento. Que me ha puesto exactamente donde tengo que estar y me permiten concluir una etapa de mi vida con salud, amor y llena de esperanza.

Gracias a mi mamá **MARINA RAMÍREZ ALVAREZ**, por tu paciencia, por tus palabras cuando yo creía que no podía más y creía que no era buena para esto, por tu confianza hacia mi en mis primeras practicas y a lo largo de la carrera. No puedo estar mas agradecida por todos los consejos, por tu apoyo, por tu aliento hacia mis sueños, por tu amor.

Gracias a mi papá **MARCO ANTONIO CURIEL PORTILLO**, por desvivirte para que tuviera una educación y sea una persona de bien. Gracias a tu apoyo y amor infinito puedo concluir esta etapa de mi vida. Gracias por confiar en mi, en mis proyectos, por darme ánimos en todo lo que quiero hacer, por desvelarte conmigo, por estar siempre que lo necesito.

A mis dos padres... Los amo y no lo hubiera logrado sin ustedes, jamás terminare de pagarles y agradecerles. Gracias a la vida por darme padres tan buenos como ustedes, gracias por limpiar mis lagrimas y hacerme la persona mas feliz en este planeta. Cada vez que pienso en trabajo, me acuerdo de ustedes, son el claro ejemplo de lo correcto y de lo que quiero ser. Gracias infinitas.

A mis dos hermanos **MARCOS CURIEL** y **PAOLA CURIEL**, que siempre me apoyaron en mis practicas profesionales y confiaron en mi, por aguantarme en mis malos ratos y formar parte de esta etapa de mi vida. Los amo con todo mi corazón, son irremplazables. Siempre estaré para ustedes como ustedes para mi.

Gracias a mi **familia** y **amigos**, a los que siguen a mi lado y las que por alguna razón partieron de mi vida, les agradezco por confiar en mi y en mi conocimiento para poder ayudarlos. Por ser parte de este proceso, escucharme y aguantarme en las malas rachas. Una fortuna tener y haber tenido en mi vida a personas con la calidad humana que ustedes poseen. Siempre tienen las palabras exactas para hacerme sentir mejor.



A mi querida **FACULTAD DE ODONTOLOGÍA** que me proporciono una formación profesional, que me dio la mejor etapa de mi vida y me lleno de felicidad mi ser con personas excepcionales. Que me enseñó a que las cosas no son fáciles y siempre hay que buscar la manera de salir adelante. Gracias también a mis profesores, por ser una guía y transmitir sus años de experiencia y conocimiento.

Gracias a la **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**, mi alma mater, que cambio mi panorama sobre la vida y la educación, que me dio un gran visión y extendió mis expectativas sobre mi futuro y mi presente. Un honor ser parte de la mejor universidad del mundo.

Por mi raza hablará el espíritu.



INTRODUCCIÓN

OBJETIVOS

CAPÍTULO 1 PÁNCREAS

1.1 ANATOMÍA

1.2 EMBRIOLOGÍA

1.3 HISTOLOGÍA

1.4 FISIOLOGÍA

1.4.1 INSULINA

1.4.2 GLUCAGÓN

CAPÍTULO 2 DIABETES MELLITUS II

2.1 DEFINICIÓN

2.2 ETIOLOGÍA

2.3 FISIOPATOLOGÍA

2.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

2.4.1 HIPERGLUCEMIA

2.4.2 HIPOGLUCEMIA

2.5 DIAGNÓSTICO

2.5.1 ALGORITMO

CAPÍTULO 3 HIPOGLUCEMIA

3.1 DEFINICIÓN

3.2 CLASIFICACIÓN



3.2.1 ADA

3.2.2 CRITERIOS POR GRAVEDAD

3.3 ETIOLOGÍA

3.4 FISIOPATOLOGÍA

3.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

3.6 DIAGNÓSTICO

CAPÍTULO 4 MODELO DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICA

4.1 ALGORITMO

CONCLUSIONES

REFERENCIAS

ANEXOS



INTRODUCCIÓN

La hipoglucemia es una condición sistémica que consiste en el descenso de la glucosa en sangre por debajo de los 70 mg/dl en pacientes que tienen DM2, siendo así un problema que se puede presentar en la consulta odontológica, colocándose como la urgencia endocrinológica más común, especialmente con los pacientes diabéticos que no han recibido una dosis adecuada de su medicación y asisten de esa manera a recibir algún tipo de tratamiento; es importante considerar que este tipo de emergencias puede suceder a cualquier profesional y todos debemos estar capacitados para su respuesta inmediata.

Las enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus son las principales causas de muerte en América. En México la diabetes mellitus ocupa el primer lugar entre las principales causas de mortalidad y tiene un incremento ascendente de aproximadamente 400,000 casos al año y 60,000 muertes por año en donde las complicaciones agudas de la diabetes representan aproximadamente 20 a 30% de los pacientes adultos hospitalizados en los servicios de urgencias.

En México las estadísticas indican que la mortalidad por cada 100,000 habitantes representa más del doble que en Brasil, más del triple que en Chile y 14 veces más que en el Reino Unido. Así mismo, la mortalidad por diabetes mellitus se ha incrementado constantemente desde 1998 hasta 2014, llegando hasta 94,029 defunciones y se posicionó como la primera causa de mortalidad en todo el país según el INEGI.

La OMS calcula que existen en el mundo más de 180 millones de personas con diabetes y es probable que esta cifra aumente a más del doble para 2030.

Alrededor de 90% de todos los pacientes que reciben insulina experimentan al menos un episodio de hipoglucemia. El riesgo de sufrir hipoglucemia es más alto en pacientes con DM2 que han recibido insulina por más de 10 años. Los síntomas de una hipoglucemia no son específicos y pueden variar dependiendo del grado de hipoglucemia, edad del paciente y la rapidez de descenso de la glucemia.



OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Implementar un modelo de atención odontológica para pacientes sanos o con Diabetes mellitus tipo 2 que sean propensos a presentar un cuadro clínico de hipoglucemia.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

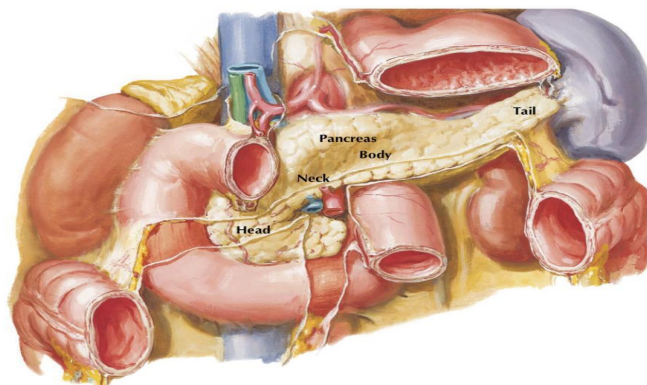
- Analizar la anatomía de las estructuras que se relacionan con la DM2.
- Redactar la fisiología de los componentes relacionados con la DM2
- Describir los signos y síntomas de la hipoglucemia.
- Plantear una opción de tratamiento para los pacientes odontológicos con Diabetes mellitus tipo 2 que lleguen a presentar un cuadro clínico de hipoglucemia.
- Determinar una opción para el tratamiento de pacientes odontológicos sanos que lleguen a presentar un cuadro clínico de hipoglucemia.

CAPÍTULO 1: PÁNCREAS

1.1 ANATOMÍA

Localización

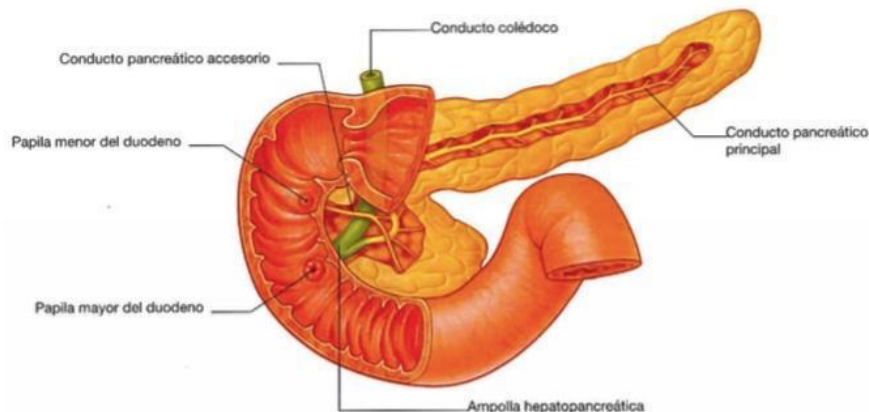
El páncreas es una víscera glandular alargada que tiene una longitud de 15 cm y un peso entre 60 y 100 gramos (1) aunque algunos autores mencionan que mide 20 cm de longitud y pesa 90 g en los hombres y 85 g en mujeres (2). Cruza en dirección transversal la pared posterior del abdomen, por detrás del estómago entre el duodeno a la derecha y el bazo a la izquierda (3). Envolviendo al páncreas encontramos una fina capa de tejido conjuntivo laxo de la que salen prolongaciones hacia el interior de la víscera, dividiéndola en lóbulos (1). Su peso está constituido por agua en el 71% y por proteínas en el 13%, mientras que su composición grasa es variable y puede oscilar entre 3 y 20% (1)(2). Es retroperitoneal, excepto una pequeña porción: la cola. Y está formado por la cabeza, el proceso unciforme, el cuello, el cuerpo y la cola. (3)



Características

La cabeza del páncreas es la parte más ancha de la glándula, está dentro de la concavidad en forma de C del duodeno, la parte inferior de la cabeza sale el proceso unciforme que se extiende en dirección medial (3), posterior a los vasos mesentéricos superiores unida al duodeno por tejido conectivo (4). El cuello del páncreas es corto (1.5 a 2 cm) y cruza por delante de los vasos mesentéricos superiores; posterior al cuello del páncreas las venas mesentérica superior y lineal se unen para formar la vena porta. El cuerpo se inicia a la izquierda de los vasos mesentéricos superiores, la superficie anterior se encuentra cubierta por peritoneo y la superficie posterior está desprovista de este y en contacto con la aorta (3). La cola del páncreas se encuentra por delante del riñón izquierdo. (5)

El conducto pancreático (de Wirsung) empieza en la cola del páncreas. Se dirige hacia la derecha a través del cuerpo, y después de entrar en la cabeza del páncreas, cambia de dirección inferiormente. En la porción inferior de la cabeza del páncreas, el conducto pancreático se une al conducto colédoco. (5)(3)



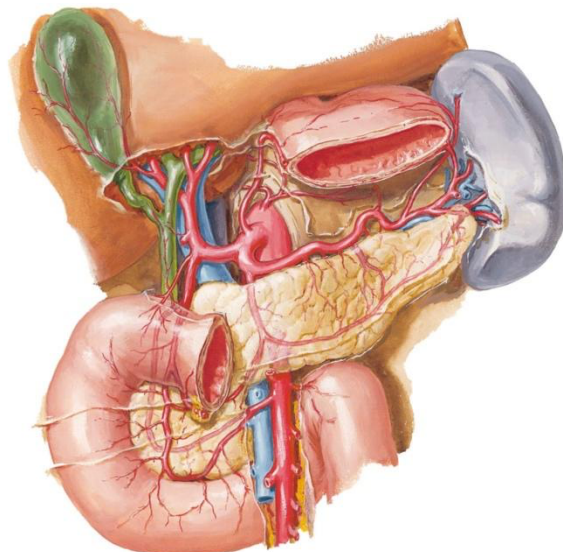
Sistema de conductos pancreáticos. Gray Anatomía para estudiantes. Pag. 289

La unión de estas estructuras forma la ampolla hepatopancreática (ampolla de Vater), que se introduce en la parte descendente del duodeno en la papila mayor del duodeno(3)(5). Alrededor está el esfínter de Oddi. El conducto pancreático accesorio drena en el duodeno inmediatamente por encima en la papila menor del duodeno.(2)(5)

El conducto accesorio se ramifica desde la papila. Una rama corre hacia la izquierda, por la cabeza del páncreas y se une al conducto pancreático en donde este cambia de dirección inferiormente. Y tiene una ramificación más, desciende por la parte inferior de la cabeza del páncreas, por delante del conducto pancreático y acaba en el proceso unciforme. (5)

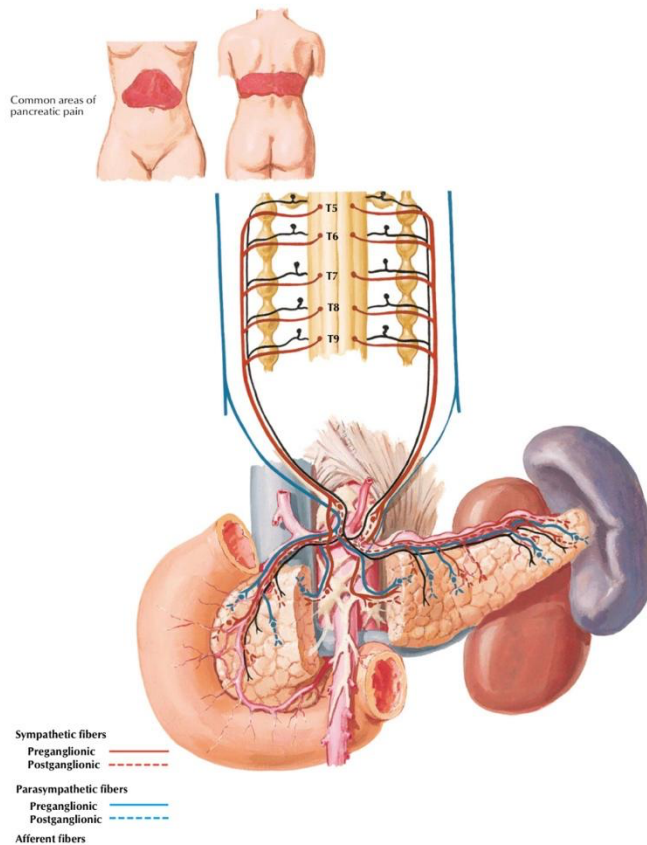
Arterias (irrigación).

La mayoría de su irrigación deriva de la arteria esplénica la cual forma algunas arcadas con ramas pancreáticas procedentes de las arterias gastroduodenal y mesentérica superior. Hay más de 10 ramas de la arteria lienal que irrigan la cola del páncreas.(5) Mientras que las arterias pancreatoduodenales anterosuperiores y posterosuperior originarias de la arteria gastroduodenal irrigan la cabeza del páncreas.(2)(3) Los islotes están ampliamente vascularizados y reciben entre 5 a 10 veces más circulación sanguínea. (6)



Atlas de Anatomía Humana. Netter Frank.

Venas (drenaje).



Atlas de Anatomía Humana. Netter Frank.

Por su parte, las venas del páncreas drenan en el sistema portal a través de la vena esplénica, la vena mesentérica superior, la vena mesentérica inferior y la propia vena porta. En general, las venas pancreáticas corren paralela a las arterias. (3)

Linfáticos (linfonodos)

Los vasos linfáticos siguen el trayecto de los vasos sanguíneos y finalizan en los linfáticos pancreáticos lienales y algunos finalizan en los pilóricos (6)(5). Los linfáticos eferentes de los nódulos pancreaticoduodenales posteriores drenan en los nódulos yuxta y paraórticos.(5)

Los nódulos linfáticos paraaórticos, reciben en forma directa o indirecta el drenaje linfáticos del páncreas, este grupo ganglionar esta localizado en las regiones bilaterales y anteriores de la aorta desde el tronco celiaco hasta el origen de la mesentérica inferior.(1)(3)

El drenaje linfático del cuerpo y cola del páncreas drenan en los ganglios esplénicos (3). Algunos linfáticos también drenan directamente en nódulos de la porción inferior de la



cabeza o paraaórticos. Los linfáticos eferentes de los nódulos esplénicos drenan en los ganglios yuxta y paraaórticos.(3)(5)

Nervios

Su inervación parasimpática proviene principalmente del nervio vago, en donde tiene efecto directo en la secreción exocrina (5). Los nervios simpáticos se originan principalmente de los nervios espláncnicos mayores y menores los cuales están encargados de la sensación del dolor. El nervio espláncnico mayor está usualmente formado por ramas del ganglio simpático T4-10 y el nervio espláncnico menor por los ganglios T9-L2. Los nervios espláncnicos pasan a través del diafragma para formar el plexo celiaco.(3)(5)

En cuanto a los islotes y las células acinares se encuentran inervados por neuronas simpáticas, parasimpáticas y sensoriales.(6)

1.2 EMBRIOLOGÍA

Se origina de dos yemas duodenales: el páncreas dorsal, del cual surgen el cuerpo y cola; y el páncreas ventral, que da origen a la cabeza (4). Durante el desarrollo embrionario ambas yemas se fusionan para conformar el páncreas adulto. En su histología, el páncreas está constituido por tres tipos de tejidos especializados: el sistema ductal; el páncreas exocrino, formado por acinos; y el páncreas endocrino, constituido por cerca de un millón de islotes de Langerhans, distribuidos en forma difusa y que representan de 1 a 1.5% de la masa total pancreática, con un peso aproximado de 1 a 2 g en el adulto.(7)

En el transcurso de la embriogénesis, en la 7ª semana, (2) el páncreas endocrino, exocrino y las células ductales se originan de una célula precursora común de origen endodérmico mediante la activación y la acción de factores de transcripción específicos. Según sea el factor de transcripción (Neurogenín-3, Pax4, Pax6), las células precursoras poseen la capacidad de diferenciarse de células insulares, células acinares y células ductales. (7)(4)



En el feto humano, los primordios de los islotes aparecen entre las semanas 9 y 11 de gestación con la presencia de células eosinófilas dispersas entre las células del endotelio ductal. Estas células van a proliferar y separarse del sistema túbulo ductal, creando nidos que serán invadidos por capilares para formar los islotes del páncreas adulto.(6)(7)

1.3 HISTOLOGÍA

1.3.1 Exocrino

El tejido glandular exocrino está compuesto por numerosas células glandulares. Es una glándula serosa el cual contiene adenómeros de forma acinosa y tubulosa con epitelio simple de células serosas piramidales. Las células tienen una superficie libre (luminal) angosta y una superficie basal ancha.(4)

Las células secretoras tienen un conducto que parte del acino llamado conducto intercalar corto. En este existe un núcleo que pertenece a células conocidas como centroacinares (1) las cuales contienen gránulos de zimógeno acidófilos en su citoplasma.(4)

Cada acino está formado por un grupo irregular de células secretoras (centroacinosas) que se continúan con las células del conducto intercalar compuesto por epitelio cúbico aplanado, las cuales drenan hacia los conductos colectores intralobulillares (epitelio cúbico simple o cilíndrico bajo). Esta compleja red drena a los conductos interlobulillares compuestos por epitelio cilíndrico. (4) Y terminan directamente en el conducto pancreático principal (Wirsung) y el conducto pancreático accesorio (de Santorini) formados por un epitelio cilíndrico simple con algunas células caliciformes.(1)

1.3.2 Endocrino

El tejido glandular endocrino lo componen los islotes de Langerhans que son acúmulos de distribución amplia de células secretoras de hormonas (1). Entre las células que secretan hormonas, dispuestas en forma de cordones cortos, se encuentran rodeados por una profusa red de capilares fenestrados con cantidad mínima de tejido conectivo laxo.(4)(7)



Dando soporte a los tejidos glandulares y epiteliales encontramos tejido conectivo dispuesto en trabéculas. Los islotes de Langerhans están formados por grupos de células secretoras por una red fina de reticulina y por numerosos capilares. Cada islote está rodeado por una cápsula reticular. Las células endocrinas son pequeñas y poseen un citoplasma granular poco teñido; por el contrario, las células grandes de los acinos pancreáticos que los rodean se tiñen intensamente.(4)(7)

El páncreas endocrino posee células secretoras de 4 tipos: Células B, células A, células D y células PP.(7)

TIPO CELULAR	PORCENTAJE	TINCIÓN MILLORY-AZÁN	UBICACIÓN EN ISLOTES	PRODUCTO	ACCIONES
A	15-20%	Rojo	Zona periferia del islote	Glucagón	Estimula la liberación de glucosa en sangre, promueve glucogenesis y glucogenolisis, moviliza grasas de los adipocitos
B	60- 70%	Pardo anaranjado	Zona central del islote	Insulina	Disminuye concentración de glucosa en sangre, efectos principales en hígado, músculo esquelético y tejido adiposo
D	5-10%	Azul	Periféricas del islote	Somatostatina	Inhibe secreción de insulina y glucagón
PP	5%	Celulas palidas		Polipéptido pancreático	Estimula las células principales gástricas, inhibe secreción de bilis y motilidad intestinal, inhibe secreción de



					enzimas pancreáticas
--	--	--	--	--	-------------------------

1.4 FISIOLOGÍA

1.4.1 Exocrino

La función exocrina consiste en la secreción de jugo pancreático al duodeno para que prosiga la digestión de los alimentos que han salido del estómago, por lo que esta función debe estar regulada para que coincida con la salida del material gástrico al duodeno.

El mecanismo regulatorio se pone en marcha cuando las células que se encuentran en la mucosa intestinal, son estimuladas por el contenido ácido del estómago (4).

Estas células secretan dos hormonas (secretina y CCK) que pasan a sangre y llegan al páncreas y hacen que este secrete iones bicarbonato y enzimas que intervienen en la digestión (4)(7).

Las enzimas son: amilasa, lipasa, tripsina, quimiotripsina (estas dos últimas son secretadas de forma inactiva, las cuales se activan en el jugo intestinal). Cada una de las enzimas intervendrá en la digestión de glúcidos (amilasa), lípidos (lipasa), proteínas (tripsina y quimiotripsina) y ácidos nucleicos (nucleasas).(1)

1.4.2 Endocrino

La función endocrina tiene lugar en los islotes de Langerhans en los que se produce insulina, glucagón y somatostatina, que tienen como función regular la glucemia de la sangre, funciones metabólicas regionales (digestivo) y locales (mismo islote).(4)

1.4.2.1 Insulina

La insulina es la principal hormona secretada, donde su acción fundamental es la homeostasis de la glucosa. Es la más abundante, teniendo efectos principales en hígado, músculo esquelético y tejido adiposo.(2) Consiste en dos cadenas de polipéptidos: cadena A (21 aminoácidos) y cadena B (30 aminoácidos). Estas cadenas están unidas por dos



enlaces covalentes de disulfuro (A7-B7 y A20-B19) y un tercero intracatenario (6 y 11 de cadena A).(6)

El páncreas humano secreta alrededor de 30 unidades de insulina al día a la circulación portal de los adultos normales en pulsos diferenciados con un periodo aproximado de cinco minutos (4). Las concentraciones basales de insulina en la sangre periférica de los humanos en ayuno se encuentran en un promedio de 10 $\mu\text{U/ml}$ (0.4 ng/ml o 61 pmol/L). La insulina rara vez sube más allá de las 100 $\mu\text{U/ml}$ (610 pmol/L) después de una comida habitual. Después de la ingesta de alimentos, la concentración de insulina periférica aumenta dentro de los 8 a 10 minutos siguientes, alcanza concentraciones pico entre los 35 a 45 minutos y después declina rápidamente a valores basales para los 90 a 120 minutos posprandiales.(6)

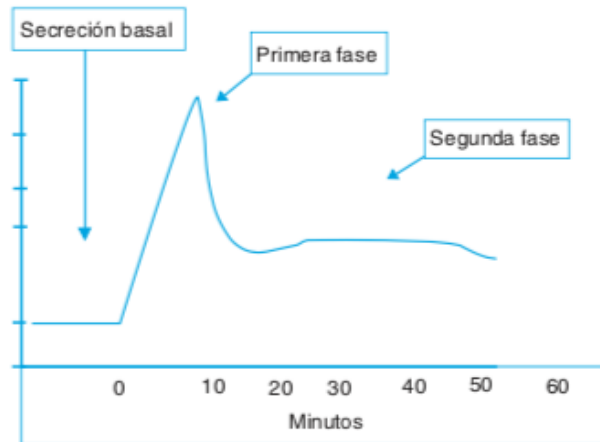
La insulina se forma a partir de un precursor de mayor peso molecular llamado Preproinsulina, la cual penetra en el Retículo Endoplasmático Rugoso y por medio de una peptidasa deriva la Proinsulina la cual tiene un plegamiento de cadenas dejando alineados los puentes de disulfuro (2). Esta es transportada en gránulos de secreción al aparato de Golgi por enzimas como 2 endopeptidasas (PC1 y PC2) las cuales son dependientes de calcio y precisan de un pH ácido, y una carboxipeptidasa H las cuales, cortan los gránulos de secreción en insulina y péptido C. Esta conversión ocurre en 60 min.(6)

El gránulo de secreción es la unidad funcional y morfológica de almacenamiento y secreción (7) El interior del gránulo se encuentra la insulina cristalizada en forma de hexámero la cual necesita de zinc y un medio ácido.(6)

El péptido C está en forma de halo alrededor de la insulina (2). La insulina es secretada por células B mediante exocitosis, para ello es transportada a través del citoesqueleto de microfilamentos y microtúbulos hasta la superficie. Su secreción es regulada por nutrientes, neurotransmisores y hormonas.(2)(6)

La glucosa es el mayor estímulo para la síntesis y secreción de insulina (7). Esta, es captada por las células B por un transportador GLUT-2 que permite la entrada rápida de la misma a concentraciones fisiológicas (2)(7). La glucosa tiene una Fosforilación a Glucosa-6-P por

medio de una glucocinasa la cual es considerada como el verdadero sensor de la glucosa de las células B. (2)



Secreción bifásica de insulina. Escalante P. Jesús Miguel. Dorantes, Endocrinología clínica 4º edición. Pag 426.

La glucosa-6-P da paso inicial al metabolismo de la glucosa y su fin es la producción de ATP. Después de este incremento de ATP/ADP hay cierre de canales dependientes de ATP y un incremento de potasio en el interior de la célula lo que produce la despolarización de la membrana celular y apertura de canales de calcio (7). Así, la molécula de la glucosa entra al interior de la célula y hay secreción de insulina. También hay estímulo de secreción en ausencia de glucosa por los ácidos grasos como el PKA y PKC. (6)

La secreción basal de insulina mediada por glucosa permite mantener cifras de glucosa en ayuno normales (6). También habrá secreción prandial de insulina por estímulos exógenos, esta tiene dos fases: 1º fase llamada secreción basal de insulina (7) o secreción rápida (2), donde habrá liberación de insulina (inmediata al estímulo <1min) almacenada en gránulos maduros cercanos a la membrana plasmática (pico máximo de 3 a 5 min) (2). Y la 2º fase, donde persiste la estimulación por glucosa y habrá liberación de insulina almacenada y producción de nueva, esta será más tardía y prolongada. (7)



El receptor de insulina tiene 4 subunidades 2 alfa y 2 beta. La unión de insulina se hará en las subunidades alfa del receptor lo que ocasiona un cambio en los receptores beta y dará como resultado un sustrato llamado IRS1 (6). El receptor de insulina (IR) es metabolizado y degradado de manera continua, tiene una vida media de 7 a 12 h. Su síntesis se efectúa en el retículo endoplásmico rugoso a manera de un péptido de cadena sencilla que luego es glucosilado en el aparato de Golgi. (7)

Las incretinas son hormonas secretadas por las células endocrinas intestinales en respuesta a la ingesta de alimentos. Se han identificado dos principales: el péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y el polipéptido insulínico dependiente (GIP). El GLP1 es sintetizado y liberado por las células L del íleon; mientras que el GIP es sintetizado y liberado por las células K del yeyuno. El GLP-1 es responsable de casi todo el efecto incretina. Las incretinas regulan la homeostasis de la glucosa a través de múltiples acciones, incluyendo la secreción de insulina dependiente de la glucosa, la supresión postprandial del glucagón y el enlentecimiento del vaciado gástrico. El efecto Incretina es responsable de aproximadamente 60% de la liberación total de insulina después de una comida. (6)(7)

En cuanto a neurotransmisores, los alfa adrenérgicos inhiben y beta adrenérgicos aumenta. Las catecolaminas inhiben secreción basal de insulina, y esta secreción será controlada por un efecto adrenérgico.

Los bloqueadores alfa estimulan, por lo contrario, los beta bloqueadores inhiben la insulina. Por el hipotálamo, su parte ventromedial inhibirá la secreción de insulina y la parte ventrolateral aumentará esta secreción. (7)

Las hormonas pancreáticas pasan al hígado en donde tienen su mayor sitio de acción y degradación por eso hay concentraciones mayores en vena porta. La secreción basal de insulina en el sitio de salida del páncreas (antes de pasar al hígado) es de 1 a 2 UI/h (1 a 2 mg/día) (6). La insulina es filtrada por el glomérulo renal pero reabsorbida casi en su totalidad en el túbulo proximal y ampliamente degradada por el riñón. (7)

En general la insulina estimula:

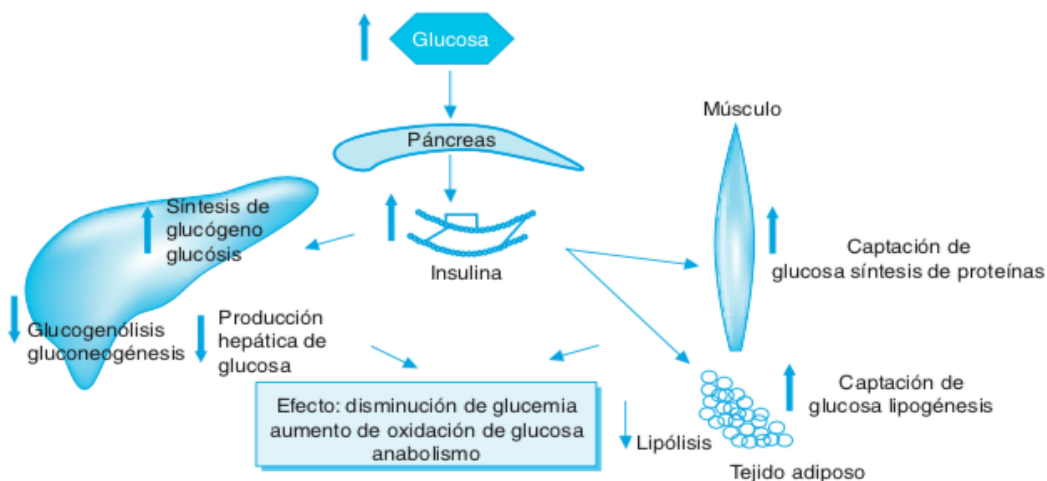


- Captación de glucosa en donde intervienen transportadores específicos de glucosa en la membrana celular.
- Almacenamiento de glucosa por activación de la glucógeno sintetasa y síntesis de glucógeno.
- Fosforilación y utilización de glucosa al promover la glucólisis dentro de las células.(4)

Tejido	Efecto de la insulina
Hígado	Vías catabólicas Inhibe la glucogenólisis Inhibe la conversión de ácidos grasos y aminoácidos en cetoácidos Inhibe la conversión de aminoácidos en glucosa Vías anabólicas Promueve el almacenamiento de glucosa en forma de glucógeno (induce la glucocinasa y glucógeno sintasa, inhibe la fosforilasa) Aumenta la síntesis de triglicéridos y la formación de VLDL
Músculo	Síntesis de proteínas Aumenta el transporte de aminoácidos Aumenta la síntesis de proteínas ribosómicas Síntesis de glucógeno Aumenta el transporte de glucosa Aumenta la glucógeno sintasa Inhibe la fosforilasa
Tejido adiposo	Almacenamiento de triglicéridos La insulina induce a la lipoproteína lipasa a hidrolizar los triglicéridos en las lipoproteínas circulantes para transportar ácidos grasos a los adipocitos El transporte de la glucosa al interior de la célula proporciona glicerol fosfato que permite la esterificación de los ácidos grasos proporcionados por el transporte de lipoproteínas La insulina inhibe la lipasa intracelular
Cerebro	Disminución del apetito Aumento del gasto energético

La falta de insulina o la producción de cantidades insuficientes conducen a la hiperglucemia y la glucosuria. Además de sus efectos sobre el metabolismo de la glucosa, la insulina estimula la síntesis de glicerol e inhibe la actividad de la lipasa en los adipocitos. (4)(6)

Una glucemia superior a lo normal estimula la liberación de insulina, lo que conduce a la captación y el almacenamiento de la glucosa por el hígado y el músculo. La disminución de la glucemia resultante detiene la secreción de insulina. El aumento de ácidos grasos en la sangre también estimula la liberación de insulina.(7)



Efecto de la insulina. José Roberto Gómez Cruz. Fisiopatología de la diabetes mellitus, DORANTES Endocrinología clínica 4º edición pag 422.

1.4.2.2 Glucagón

Consiste en una cadena única de 29 aminoácidos y se deriva del péptido proglucagon codificado por el cromosoma 2. El glucagón inmunoreactivo es de 75 pg/ml (25ml/L) en donde solo el 30 al 40% es activo. Tiene una vida media circulante de 6 min según Greenspan y dura en el cuerpo de 3 a 5 min según nos indica Escalante, eliminando principalmente por hígado y riñones (6). Es originado por una molécula de mayor peso molecular llamado preproglucagon que da como resultado glucagón tipo 1 (GLP-1) y una



molécula similar al glucagón tipo 2 (GLP-2). La hormona convertasa 2 (PC-2) se encuentra en las células tipo A y dan como resultado producción mayor de glucagón, (7) mientras que, las células L del intestino por medio de la hormona convertasa 1 genera péptidos a partir de proglucagon como GLP-1 y GLP-2 en mayores cantidades importantes para el metabolismo de nutrientes y fisiología gastrointestinal.(6)

No tiene unión a proteínas por lo que circula libre en la sangre. Como en la insulina, tiene un gradiente de circulación portal y periférica por lo que hay mayor concentración en venas pancreáticas más que en las periféricas (4). Se distribuye de 10 a 15 min en todo el cuerpo y tiene rápida degradación. Se filtra por el glomérulo renal, es reabsorbido por túbulo proximal y es degradado por el riñón.(7)

Las acciones del glucagón son contrarias a las de la insulina. Por la conexión con la vena porta su principal órgano blanco es el hígado con concentraciones de 300 a 500 pg/ml (100 a 166 pml/L) (6). El glucagón aumenta el nivel de glucosa sanguínea y promueve la gluconeogénesis y la glucogenólisis (degradación del glucógeno), moviliza grasas de los adipocitos y estimula la lipasa hepática (7). En conclusión, la señalización del glucagón da como resultado la liberación neta de reservas de energía fácilmente disponibles del hígado en forma de glucosa y cetonas. Las glucemias inferiores a 70 mg/100 mL estimulan la



liberación de glucagón; las glucemias muy superiores inhiben la secreción de glucagón. Esto también se libera si hay una concentración baja de ácidos grasos en la sangre. (6)(7)

Tipo de efecto	Insulina	Glucagón
Transporte intracelular de: Glucosa	↑ en tejido adiposo y músculo	↑ en hígado
Aminoácidos	↑ en tejido adiposo y músculo	NA
Síntesis de glucógeno	↑ en hígado y músculo estriado	↓ en hígado
Glucogenólisis	↓ en hígado	↑ en hígado y miocardio
Gluconeogénesis	↓ en hígado	↑ en hígado
Cetogénesis	↓ en hígado	↑ en hígado
Lipogénesis	↑ en tejido adiposo e hígado	↓ en hígado
Lipólisis	↓ en tejido adiposo e hígado	↑ en tejido adiposo e hígado
Síntesis de proteínas	↑ en tejido adiposo, hígado y músculo	NA
Proteólisis	↓ en tejido adiposo, hígado y músculo	↑ en hígado

NA, no aplica.

Efectos metabólicos de la insulina y el glucagón. Escalante P. Jesús Miguel. Dorantes. Endocrinología clínica 4º edición. Pag 43.



CAPÍTULO 2: DIABETES MELLITUS TIPO II

2.1 DEFINICIÓN

El término diabetes mellitus (DM), según la OMS, se define como las alteraciones metabólicas de múltiples etiologías caracterizadas por hiperglucemia crónica y trastornos en el metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas, resultado de defectos en la secreción de insulina, en la acción de esta o en ambas (8). Otros autores lo definen como una enfermedad crónica, debilitante y multifacética en donde hay defectos de secreción de insulina y requerimientos de la misma, y como un síndrome heterogéneo, ya que tiene varios daños en genes e influyen factores ambientales (6). Estadísticas del INEGI dan a conocer que es la 3º causa de muerte en México, donde 1 de cada 3 adultos presenta diabetes mellitus, ocupando el 6º lugar a nivel mundial (9). La Diabetes Mellitus tipo 2 representa del 90 al 95 % de todos los pacientes con DM. (10)

Glucosa en sangre	Preprandial (ayuno)	Postprandial
	<ul style="list-style-type: none">● 70-99 mg/dl (normal)● 100-125 mg/dl (Prediabetes)● > de 200 mg/dl (diabetes)	<ul style="list-style-type: none">● 90-139 mg/dl● 140-199 mg/dl● > de 200 mg/dl
Hemoglobina glucosilada (%)	<ul style="list-style-type: none">- < de 5 Normal- 5-6 Prediabetes- 6.5 Diabetes	
Curva de tolerancia a la glucosa	<ul style="list-style-type: none">- 90-139 mg/dl (Normal)- 140-199 mg/dl (Prediabetes)- > de 200 mg/dl (Diabetes)	

En los pacientes con DM2 se incluyen los que tengan gran deficiencia de insulina y menos defectos en la secreción de la misma, hasta aquellos con un defecto primario en la liberación



de dicha hormona (11). Estos pacientes en un inicio no requieren insulina para sobrevivir pero, a lo largo, sufren un deterioro en capacidad secretora de insulina. (6)

2.2 ETIOLOGÍA

La DM2 es un trastorno heterogéneo y quizá representa un gran número de daños genéticos y ambientales primarios diferentes que conducen a la relativa deficiencia de insulina. Por lo regular los pacientes con DM2 presentan un grado de obesidad, pero independientemente del peso, se le puede atribuir a esta enfermedad diversos factores. Estos incluyen factores genéticos positivos que se agravan con el tiempo por potenciadores adicionales de la resistencia a la insulina, como el envejecimiento, un estilo de vida sedentario y obesidad abdominal visceral. Sin embargo, no todos los pacientes con obesidad y resistencia a la insulina exhiben hiperglucemia (12). Un defecto subyacente en la capacidad de las células β para compensar el aumento en la demanda determina los pacientes que presentarán la enfermedad en el contexto de la resistencia a la insulina. Además, tanto la resistencia de los tejidos a la insulina, como la alteración en la respuesta de las células β a la glucosa parecen agravarse aún más por la hiperglucemia sostenida, que puede impedir tanto la señalización insulínica como el funcionamiento de las células β . Se considera que ocurren dos procesos: por un lado, un aumento de la resistencia a la insulina de las células diana del tejido muscular, adiposo o hepático y, por otro, el fallo de la célula beta pancreática, que intenta compensar esta resistencia de los tejidos a la acción insulínica aumentando la secreción de insulina por el páncreas. (12)(13)

La mayoría de las personas tienen un aumento cintura-cadera anormalmente elevado por la adiposidad visceral relacionada con el aumento en la resistencia de la insulina.(6) La resistencia a la insulina puede definirse como la disminución de la respuesta de los tejidos a la insulina. En donde hay un aumento de las concentraciones de insulina con niveles normales de glucosa en plasma. A medida que crece la adiposidad, disminuye la sensibilidad corporal total a la insulina, teniendo impacto principalmente en músculos e hígado.(14)



También la resistencia a la insulina se da por anomalías de receptores insulínicos afectando la acción de la insulina y clínicamente sucede debido a los defectos en las vías intracelulares de señalización por receptor.(12)(14)

El tejido adiposo puede afectar la sensibilidad insulínica de otros tejidos a través de la secreción de moléculas de señalización, adipocinas, que inhiben o potencian la señalización insulínica a nivel local o en tejidos blancos. Causan una reducción del tránsito endotelial. Los potenciales efectores intracelulares incluyen a la proteína tirosina fosfatasa que desfosforila los componentes del receptor y de las vías. (6)(14)

La liberación de estas adipocinas y citocinas proinflamatorias, junto con el incremento en la liberación de ácidos grasos libres y el desarrollo de la acumulación ectópica de lípidos, promueve la presentación de inflamación y resistencia insulínica en los otros tejidos blanco para la insulina, como músculos e hígado. Mecanismos similares también podrían conducir a la inflamación de los islotes y contribuir a la deficiencia de células β . (14)(15)

Aquellos individuos con resistencia insulínica que padecen de diabetes tipo 2 tienen defectos en la respuesta compensatoria de sus células β a la resistencia insulínica. En términos funcionales, este defecto se revela mediante una reducción en la secreción de insulina de primera fase y en una máxima secreción de insulina estimulada por la glucosa.(6)(14)

En individuos susceptibles con obesidad, la deposición ectópica de grasas en los islotes pancreáticos, la inflamación local de los mismos inducida por la obesidad y las adipocinas y citocinas inflamatorias locales y circulantes pueden acelerar la pérdida de células β .(6)(15)

La mayoría de los individuos que padecen la DM2 tiene otros miembros familiares con la misma enfermedad, lo que da sustento a la conclusión de que contribuyen diversos genes con grados variables. Entre los genes que se identificaron hasta el momento, la mayoría de ellos está implicado en el funcionamiento y renovación de las células β .(6)(16)

A pesar del papel crítico de la genética en la DM2, el ambiente también tiene un papel significativo, en especial en la determinación de la edad de inicio y de la gravedad de la



enfermedad. Por lo general, existe una baja incidencia en países subdesarrollados, en especial en áreas rurales(17). A lo largo del último medio siglo, la incidencia de DM2 ha aumentado con rapidez en casi todas las poblaciones mundiales, pero de manera particular en países emergentes del tercer mundo. Este incremento se correlaciona con las crecientes tasas de obesidad en estas mismas poblaciones y refleja el creciente acceso a alimentos de alto contenido calórico y la disminución de la actividad física. De manera inevitable, esta combinación induce a una creciente adiposidad, en especial de las reservas de grasa de más sencilla movilización que rodean a las vísceras abdominales. (14)(18)

Prereceptor	Autoanticuerpos antiinsulínicos Reducción en el tránsito transendotelial
Defecto primario en la señalización insulínica	Mutaciones en receptores insulínicos Leprechaunismo (completo) Síndrome de Rabson-Mendenhall (parcial) Tipo A (leve) Defectos en otros genes implicados en la señalización insulínica Autoanticuerpos frente a los receptores insulínicos (Tipo B) Síndrome de ataxia telangiectasia
Secundarios a otros trastornos endocrinos	Síndrome de Cushing, Acromegalia Feocromocitoma Glucagonoma Hipertiroidismo Insulinoma
Secundarios a otros trastornos	Obesidad visceral Estrés (infección, cirugía, etc.) Uremia Hiperglucemia (resistencia leve observada en diabetes tipo 1) Enfermedades hepáticas Trastornos citogenéticos (síndromes de Down, Turner, Klinefelter) Trastornos neuromusculares (distrofias o inactividad musculares, ataxias) Lipodistrofias/lipoatrofias adquiridas Lipodistrofia adquirida
Secundarios a estados fisiológicos normales	Pubertad Embarazo Inanición
Secundarios a medicamentos	Glucocorticoides Fármacos antipsicóticos atípicos Antirretrovirales inhibidores de la proteasa Ácido nicotínico Diuréticos de tiazida Anticonceptivos orales



Progesterona β bloqueadores

Factores que reducen la respuesta a la insulina. Greenspan, David. Endocrinología básica y clínica. 9º Edición. Página 609.

La lipotoxicidad causada por el aumento de ácidos grasos libres circulantes, el cambio en los perfiles de las lipoproteínas, la distribución de la grasa corporal y la glucotoxicidad provocada por la sobreestimulación de las células son otros de los factores de riesgo a tener en cuenta en el desarrollo de la DM2.(19)

2.3 FISIOPATOLOGÍA

La DM2 se presenta en personas con grados variables de resistencia a la insulina pero se requiere también que exista una deficiencia en la producción de la misma que puede o no ser predominante. Ambos fenómenos deben estar presentes en algún momento para que se eleve la glucemia (16) siendo ambas los marcadores para la progresión de la DM2. (18)

En los pacientes diabéticos, la síntesis de glucógeno está disminuida a nivel muscular (6) y también habrá un aumento en la secreción de glucagón porque la insulina es su principal inhibidor, además, hay reportes de que el transporte de la glucosa estimulado por insulina se encuentra reducido, esto se acompaña de una reducción en la fosforilación de tirosina del receptor, por lo que la resistencia a la insulina puede atribuirse a un desacoplamiento del receptor de insulina con sus sustratos.(20)

En la DM2 se lleva a cabo como evento primario en su desarrollo la resistencia a la insulina en los tejidos periféricos y como evento secundario los defectos asociados a una deficiencia relativa de secreción de la hormona (21). Se dice que hay un aumento de proinsulina por una disfunción en el aparato de Golgi, dando como resultado una secreción excesiva de insulina pero en una cantidad de vesículas más maduras las cuales no son funcionales para el transporte de glucosa. (6)(20)

Desde el punto de vista del mecanismo fisiopatológico, en la DM2 es posible observar tres fases bien definidas.



a) Aparición de un estado de resistencia a insulina periférica, generalmente asociada a valores de normoglicemia.

b) Una segunda fase asociada a una resistencia más marcada a nivel de tejidos periféricos (músculo, tejido adiposo) donde existe una sobreproducción de insulina que no alcanza a controlar la homeostasis de glucosa (hiperglicemia postprandial).

c) Una fase final, asociada a una declinación en el funcionamiento de las células beta pancreáticas, donde disminuye la síntesis de la hormona apareciendo la hiperglicemia en ayuno. (20)(22)

Los mecanismos asociados a la resistencia a la insulina se pueden ver exacerbados por otras condiciones fisiológicas tales como la obesidad, el envejecimiento y ciertas alteraciones metabólicas (22). Entre estos mecanismos se han descrito alteraciones a distintos niveles:

a) Eventos pre receptor: anticuerpos antireceptor, anticuerpos antiinsulina. (6)

b) Fenómenos a nivel del receptor de insulina: presencia de mutaciones aberrantes y alteraciones que condicionan la funcionalidad del receptor (fosforilación anómala de uno de sus brazos).(22)(6)

c) Alteraciones a nivel de post-receptor: presencia de variantes genéticas asociadas a señalización intracelular alterada (moléculas sustrato del receptor de insulina: IRS1; IRS2), alteraciones a nivel de complejos enzimáticos (fosfoinositol 3 quinasa, PI3K; proteína quinasa B, PKB o proteína quinasa C; PKC) y anomalías tanto en la síntesis de glucotransportadores, como en su expresión a nivel de membrana celular. (16)(22)

Todo esto dando como resultado una glucemia en sangre aumentada porque el páncreas secreta más insulina para compensar la hiperglucemia resultante de estos factores. (23)

Aquellas que afectan al receptor de insulina o ciertas mutaciones en genes que codifican para las proteínas transportadoras de glucosa (en especial GLUT-4), son extremadamente raras y esporádicas (6)(16). La resistencia se manifiesta sobre todo en los tejidos periféricos



como el músculo y el tejido adiposo, por una baja tasa de captación y oxidación de las moléculas de glucosa. En donde la glucosa no ejercerá su efecto a nivel muscular por disminución de GLUT-4. (23)

El mecanismo compensador asociado a la hiperinsulinemia se traduce en el evento por el cual el individuo es capaz de mantener una tolerancia normal a la glucosa durante períodos de tiempo, cuando dicho mecanismo de control homeostático es insuficiente (probablemente por causas asociadas a defectos de la secreción hormonal por parte de las células beta), sobreviene la intolerancia a los hidratos de carbono y, en consecuencia, la aparición de la DM2 (22). También habrá mayor producción hepática de glucosa disminuyendo las vías de glucogénesis (formación de glucógeno) y glucogenólisis (liberación de glucosa). (24)

Otro aspecto importante que se verá alterado es que habrá mayor reabsorción renal de la glucosa, ya que hay un aumento en su filtración (normal 180) y se realizará doble reabsorción en túbulo proximal por cotransportadores GLT-2. A nivel cerebral habrá una alteración en GLP1 y dopamina, por consiguiente, tendrá efecto en el apetito por una disfunción hipotalámica. (20)(23)

El aumento de la glucosa y el aumento de la insulina también darán como resultado en el intestino, una disminución del efecto Incretina por GLP1, donde se inhibirá la lipoproteína lipasa. Este efecto producirá la disminución de adipocinas porque no habrá receptores libres de glucosa y por consiguiente una mayor cantidad de ácidos grasos libres en el plasma que serán captados por tejidos periféricos. (20)

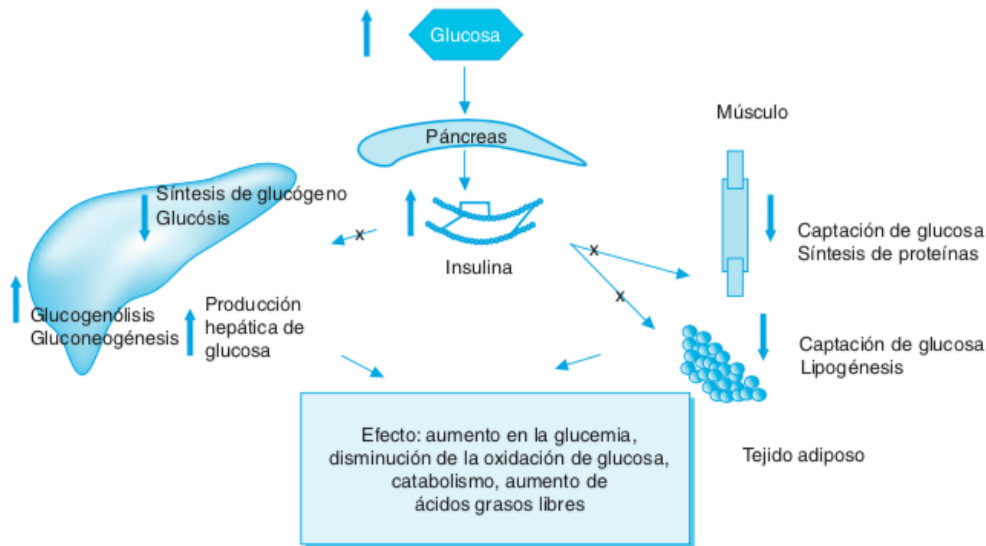
La disminución en el número de células β pancreáticas funcionales es uno de los principales factores contribuyentes en la fisiopatología de la DM2. Entre los factores causales, claramente existe una multiplicidad de eventos y mecanismos que regulan procesos muchas veces inseparables tales como la proliferación celular y la apoptosis de la célula β . Durante muchos años, la contribución de la reducción en la masa de células β en el desarrollo de la DM2 fue muy controversial. Recientemente, varias publicaciones han confirmado de forma convincente esta hipótesis como factor etiológico y resaltando que



este sería un mecanismo frecuente en la declinación y fracaso de la célula β para producir suficiente insulina. Sin embargo, a pesar de que esta destrucción de la célula β es un factor etiológico importante en el desarrollo y la progresión de la enfermedad, no es menos cierto que también hay evidencia concreta que indica que existe un defecto secretorio intrínseco. (20)(22)

El modelo más clásico y probablemente más citado en la literatura corresponde al efecto glucotóxico el cual considera a la hiperglicemia como el factor primario generado por una causal común de la resistencia a insulina asociada a la obesidad y la pérdida progresiva de la funcionalidad de la célula beta pancreática (6)(20). Desde esta perspectiva, la DM2 correspondería a una enfermedad del metabolismo de la glucosa que es controlada desde el ángulo de la hiperglicemia. Esta hipótesis ha sido revisitada en los dos últimos años bajo el concepto de “memoria metabólica” donde se le entrega a la hiperglicemia y a metabolismo mitocondrial un papel central en las complicaciones asociadas a la enfermedad.(13)(20)

En la lipotoxicidad, se considera a la hiperglicemia, a la RI y a la disfunción beta pancreática como secundaria frente al efecto agresor que tendrían los lípidos, la lipotoxicidad y el depósito ectópico de grasa (22). Estudios recientes han demostrado que la acumulación ectópica de lípidos en los islotes del páncreas puede provocar destrucción por lipotoxicidad de las células beta y precipitar la hiperglicemia. (20)(22)(24)



Resistencia a la insulina y defecto en su secreción José Roberto Gómez Cruz. Fisiopatología de la diabetes mellitus, DORANTES Endocrinología clínica 4º edición pag 456.

2.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La DM2 cursa de forma asintomática en numerosas ocasiones (solamente existe hiperglucemia) aunque otras veces podemos sospechar su existencia:

- Por presencia de síntomas diabéticos: poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso.
(12)(23)(25)

2.4.1 Hiperglucemia.

La hiperglucemia es el término técnico que utilizamos para referirnos a los altos niveles de azúcar en la sangre. No causa síntomas hasta que los valores de glucosa están considerablemente elevados, es decir, por encima de 180 a 200 miligramos por decilitro (mg/dL). Los síntomas de la hiperglucemia se desarrollan lentamente durante el transcurso de varios días o semanas.(12)(13)(14)

2.4.2 Hipoglucemia.



Para personas con DM2, el nivel bajo de azúcar en la sangre (hipoglucemia) sucede cuando hay mucha insulina y no hay suficiente azúcar (glucosa) en la sangre. La hipoglucemia se define como un nivel de azúcar en la sangre por debajo de los 70 miligramos por decilitro (mg/dL). (12)(16)

2.5 DIAGNÓSTICO

La confirmación del diagnóstico de diabetes mellitus se realiza por medios analíticos según los criterios establecidos en 2019 por la Asociación Americana de Diabetes, se considera diabético al paciente que por cualquiera de los tres métodos diferentes presente (16)(26):

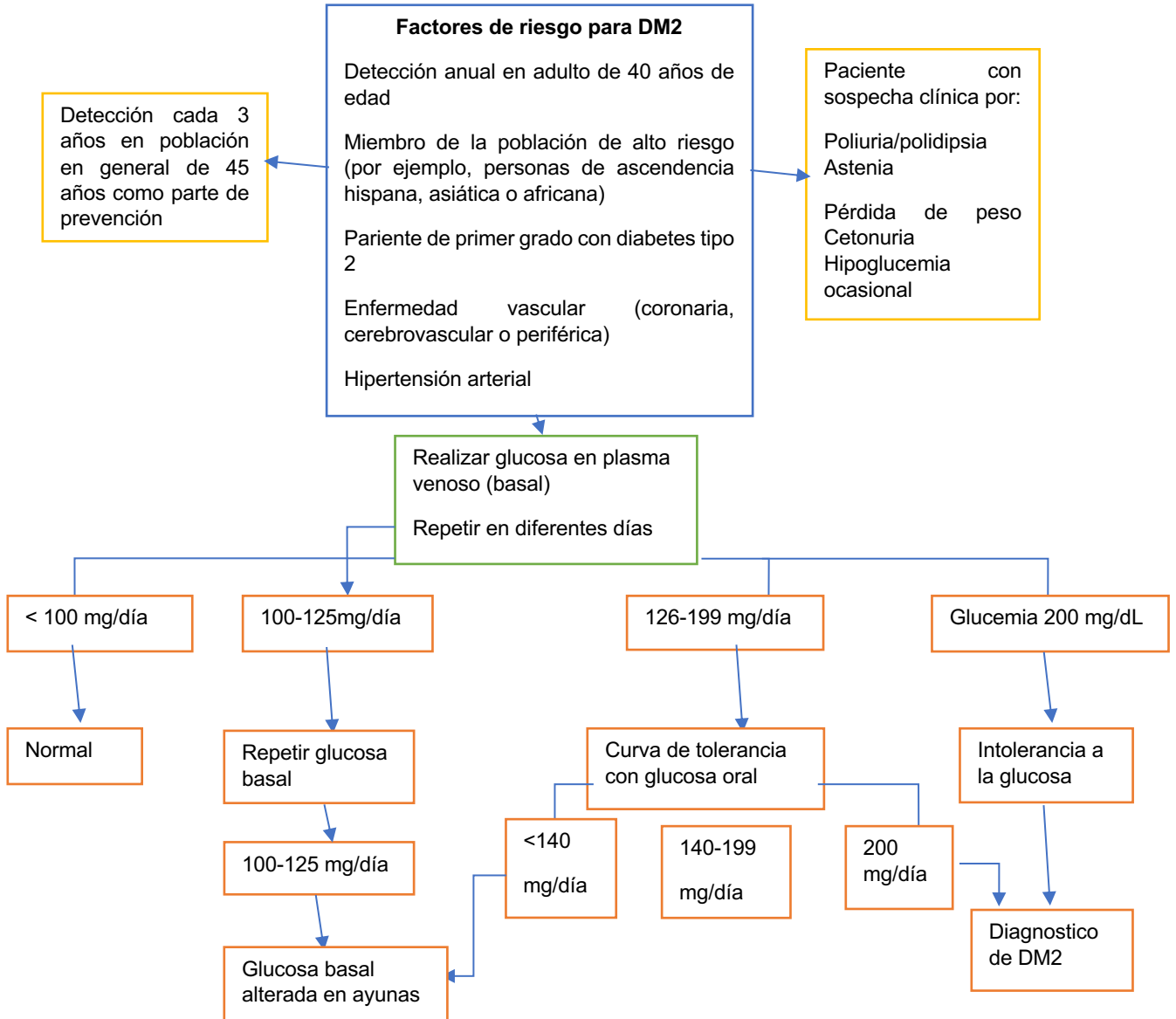
- Glucemia al azar en plasma venoso (en cualquier momento del día independientemente de la última comida) mayor o igual a 200 mg/dl en presencia de síntomas clásicos de diabetes (poliuria, polidipsia, pérdida inexplicable de peso).
- Glucemia plasmática basal (GPB) (glucemia en ayunas sin ingesta calórica en al menos las 8 h previas) mayor o igual a 126 mg/dl.
- Glucemia a las 2 h de la sobrecarga oral de 75 g de glucosa mayor o igual a 200 mg/dl.(16)

Los dos últimos criterios deben ser confirmados en días distintos. Junto con el diagnóstico de DM, existen unos criterios de homeostasis alterada de la glucosa que serían estadios intermedios entre la normalidad y la DM y que son considerados como factor de riesgo para el desarrollo de diabetes y de enfermedades cardiovasculares. Estos estadios son:

- Glucemia basal alterada. Son aquellos casos con cifras de glucemia basal entre 110 y 125 mg/dl.
- Intolerancia a la glucosa. Se define como glucemia basal en plasma inferior a 126 mg/dl y entre 140 y 199 mg/dl a las 2 h de la sobrecarga oral de 75 g de glucosa. (12)(16)(26)



2.5.1 Algoritmo (26)





CAPÍTULO 3: HIPOGLUCEMIA

3.1 DEFINICIÓN

La hipoglucemia es la emergencia endocrina más común, siendo la complicación más frecuente de los pacientes con DM que reciben insulina y el principal factor limitante de la optimización del control de la DM. (27)

Según la ADA, la hipoglicemia se define como una glucosa en sangre menor a 70mg/dl. Las manifestaciones clínicas pueden variar de una persona a otra y con diferentes niveles de glucosa. Personas con valores persistentemente altos de glicemia pueden tener los primeros síntomas con valores considerados como normales (70 – 100 mg/dl). Personas con DM2 de larga evolución, pueden tener valores más bajos y no suelen presentar sintomatología. Por esta razón se considera también a la hipoglicemia como la reducción en la glicemia a un punto tal que produce disfunción del sistema nervioso central. (27)(14)(16)

La Sociedad Americana de Endocrinología, el punto de corte de hipoglucemia se ha establecido considerando que los síntomas se desarrollan en personas sanas cuando la concentración de glucosa plasmática está alrededor de 55 mg/dL. (28)

También algunos autores lo definen como episodios de descenso glucémico que exponen al individuo con DM a daños potenciales, aunque no es fácil definir que umbrales por debajo de los cuales existe peligro, según las características del Diabetes Mellitus, sugieren que en aquellos con riesgo de hipoglucemias (tratamientos con sulfonilureas (SU), glinidas (GLI) o insulina (INS)) deben alertarse si en el autocontrol glucémico (AUTGLU), o manifiesta la glucemia (GLU) menor de 70 mg/dl., con sintomatología clínica. (29)

3.2 CLASIFICACIÓN

En pacientes con DM, se define tomando como base el umbral glucémico normal para la secreción hormonal contrarreguladora. En la práctica, la hipoglucemia se clasifica por sus consecuencias clínicas. El valor de alarma para la hipoglucemia: menor o igual a 70 mg/dL (3.9 mmol/L) en plasma. (30)



En pacientes sin diabetes, teniendo en cuenta la recomendación de la Sociedad Americana de Endocrinología y de la ADA, de sólo evaluar pacientes con triada de Whipple se utiliza como punto de corte para la hipoglucemia una concentración de glucosa plasmática menor de 55 mg/dL (3,0 mmol/L) en pacientes sin diabetes.(27)(28)

3.2.1 ADA

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) propone la siguiente clasificación:

-Severa: Requiere la ayuda de otra persona para administrar activamente carbohidratos, glucagón o tomar otras medidas correctivas. Las concentraciones de glucosa plasmáticas pueden no estar disponibles durante un evento. La recuperación neurológica después de las concentraciones de glucosa en plasma al volver a la normalidad se considera suficiente evidencia de que el evento fue inducido por una concentración baja de glucosa en plasma.(27)

-Hipoglucemia sintomática documentada: síntomas típicos de hipoglucemia acompañados de glucosa plasmática con valores ≤ 70 mg/dL (3.9 mmol/L).

-Hipoglucemia asintomática: sin síntomas típicos de hipoglucemia pero con glucosa plasmática medida ≤ 70 mg/dL (3.9 mmol/L).

-Hipoglucemia documentada sintomática: Los síntomas típicos de hipoglucemia son acompañados por una determinación de glucosa en plasma inferior a 70 mg/dl.

-Hipoglucemia sintomática probable: Síntomas típicos de hipoglucemia que no se acompañan de una determinación de glucosa plasmática, pero que presumiblemente están causados por una concentración de glucosa en plasma inferior a 70 mg/dl.(27)

-Hipoglucemia relativa: El sujeto con diabetes mellitus muestra los síntomas típicos de hipoglucemia, y los interpreta como indicativos de hipoglucemia, pero la concentración medida de glucosa en plasma es mayor de 70 mg/dl. Refleja el hecho de que los pacientes



con mal control glucémico pueden experimentar síntomas de hipoglucemia con niveles de glucosa en plasma superiores a 70 mg/dl.

3.2.2 Criterios por gravedad

<u>LEVE</u>	Están presentes los síntomas. La persona es capaz de autotratarse, Este síndrome se caracteriza por la deficiente liberación contrarreguladora hormonal, especialmente en los adultos mayores, y una disminuida respuesta autonómica, que tanto son factores de riesgo para, y causados por, la hipoglucemia. Las glucemias son igual o menor a 70 mg/dl y mayor de 50 mg/dl.
<u>MODERADA</u>	Están presentes los síntomas neuroglucopénicos. La persona es capaz de autotratarse.
<u>SEVERA</u>	Puede ocurrir una pérdida de conciencia, el nivel de glucemia suele ser inferior a 50 mg/dl (2,8 mmol/l). Con estos valores ya presentan respuestas adrenérgicas junto con signos y síntomas neuroglucopénicos (dificultad para concentrarse, confusión, irritabilidad, cambios de humor o de conducta). En este caso se suele necesitar la ayuda de otra persona, si la persona con DM no puede ingerir nada por boca o está en situación es apurada, en este caso se debe inyectar glucagón a nivel intramuscular, y cuando se recupere se debe ingerir otros hidratos de carbono (30)

CRITERIOS POR GRAVEDAD. FP

3.3 Etiología

Las causas de la hipoglucemia son muy variadas, normalmente exógenas (90%) y de alguna manera pueden ser evitables y el otro 10% son hipoglucemias secundarias a una enfermedad crónica (30). Algunas causas pueden ser la sobredosificación de insulina, hipoglucemiantes orales (sulfonilureas o glinidas), ingesta de alcohol y ejercicio físico excesivo.(31)

También algunos estados de hiperinsulinismo y la administración exógena de insulina (con terapia convencional, o bien perfusión continua de insulina) pueden llegar a causar hipoglucemia. Algunas veces puede ser inducida por etanol que ocurre, tras la ingesta de alcohol en pacientes sanos o alcohólicos crónicos. (27)(31)



Un riesgo grande para padecer un cuadro de hipoglucemia son los pacientes que consumen drogas (sulfonilureas, quinina, salicilatos). Otros tres hipoglucemiantes orales extraordinariamente asociados con hipoglucemia son: Los análogos de meglitinida: repaglinida, nateglinida, los inhibidores de la glucosidasa: acarbosa, miglitol, y las tiazolidinedionas: troglitazona, rosiglitazona, pioglitazona. (31)

Algunas disfunciones orgánicas como enfermedades hepáticas (cirrosis hepática, insuficiencia hepática fulminante, congestión hepática severa secundaria a fracaso cardíaco congestivo pueden desarrollar hipoglucemia secundaria (31). Así mismo, pueden ocurrir en la insuficiencia renal crónica cuando se asocia a enfermedad hepática, fallo cardíaco congestivo, sepsis, etc. Otra gran causa son ayunos prolongados o baja ingesta de alimentos.(30)(31)

Paciente diabético	Paciente no diabético
Dosis excesiva de insulina o sulfonilureas	Hiperinsulinismo endógeno, fármacos
Dieta inadecuada u horario de ingesta alterado	Comidas poco frecuentes
Aumento de la vida media de los antidiabéticos orales por insuficiencia renal	
Exceso de ejercicio físico	Exceso de ejercicio físico
Edad avanzada	Edad avanzada
Embarazo	Embarazo
Insuficiencia hepática y/o renal	Insuficiencia hepática y/o renal

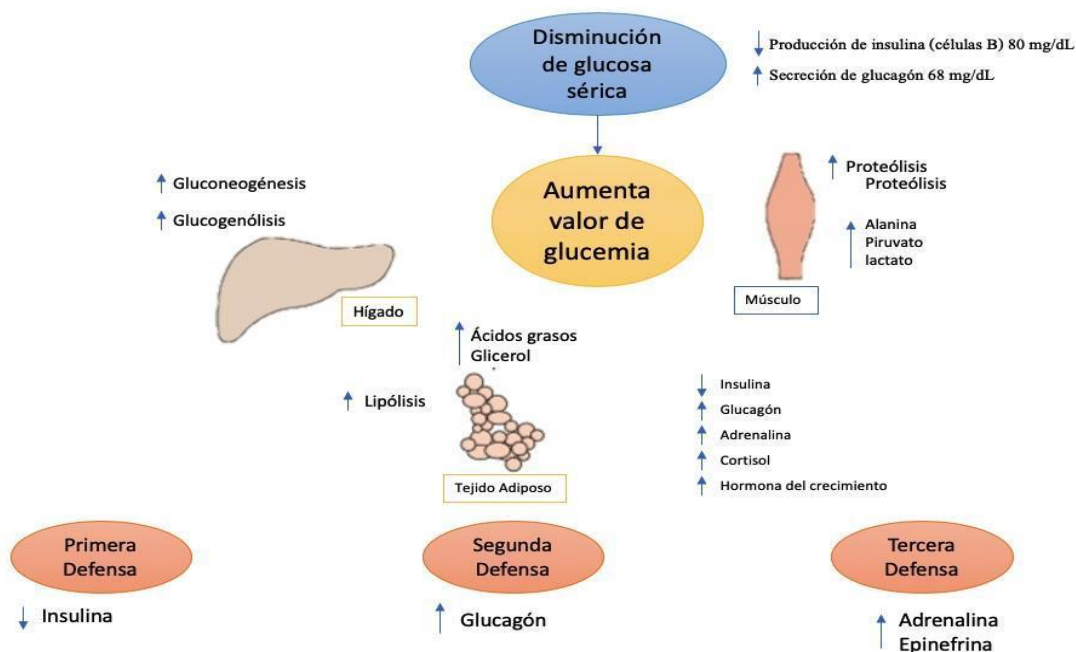
FACTORES ETIOLÓGICOS. FP

Entre los factores de riesgo asociados al incremento de episodios de hipoglucemia se encuentran el tratamiento farmacológico de la diabetes (Insulina, Sulfonilureas, metiglinidas), el control glucémico estricto (niveles de Hemoglobina glucosilada en el intervalo normal), edad avanzada (mayores de 65 años), mayor duración de la diabetes, los antecedentes de hipoglucemias graves y recurrentes, alteración en la percepción de las

hipoglucemias, la insulinodependencia absoluta, el embarazo, el alcoholismo la pertenencia a clases sociales de bajo estilo de vida irregular (trabajadores con turnos rotantes). (30)

El uso indistinto de diferentes drogas hipoglucemiantes, bloqueantes de los Receptores β -adrenérgicos como propanolol en dosis mayores de 480 mg/día se puede presentar hipoglicemia, especialmente en pacientes que estén recibiendo terapia antidiabética, en los que se dificulta evidenciar una respuesta hipoglicémica por tener el bloqueo betaadrenérgico.(30)(31)

3.4 FISIOPATOLOGÍA



FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPOGLUCEMIA. FP

El sistema nervioso central requiere de glucosa para la generación de energía celular, pero tiene reservas sólo para unos pocos minutos y no puede sintetizar glucosa. Además, los estudios han demostrado que el cerebro no puede utilizar otro combustible diferente a la glucosa durante una hipoglucemia aguda (30). Cuando el cerebro se queda sin suministro de glucosa ocurre disfunción neurológica seria. Por lo que, el cuerpo tiene mecanismos integrados para mantener la glucosa del plasma dentro de un rango estrecho de 60-140 mg/dL, tanto en ayuno como después a la ingesta. Cuando el uso de glucosa excede a la



producción, el cerebro detecta la caída de glucosa y activa vías contrarreguladoras. El umbral de glucosa para la activación de estos mecanismos es de aproximadamente 67-68 mg/dL (32), pero esto puede alterarse por hiperglucemia o hipoglucemia recientes. (28)(31)

Ante una situación de disminución de las concentraciones de glucosa en sangre se produce una serie de acontecimientos que tienden a normalizar la glucemia. Esta serie de respuestas que tiene el organismo, sigue un proceso escalonado que va apareciendo en función de un umbral de glucosa, que puede variar en escasos mg/dL de una persona a otra. Como primer evento, a una concentración de 80 mg/dL, se produce una disminución de producción de insulina por células beta (30). Esta primera respuesta es fundamental para que se produzca una segunda respuesta, a una concentración de 68 mg/dL, que es la secreción de glucagón por las células alfa del islote pancreático. El glucagón estimula la producción hepática de glucosa al aumentar la glucogenólisis y también la gluconeogénesis (30)(31). La secreción de glucagón está regulada de forma negativa por la insulina existente en el islote. La hipoglucemia va a estimular directamente la secreción de glucagón e indirectamente a través de impulsos simpáticos y parasimpáticos, disminuyendo la captación periférica de glucosa.(30)

Como tercera respuesta de forma directa a la secreción de glucagón ante el descenso de la glucemia se produce un aumento en la secreción de adrenalina. El umbral de glucemia estimado para que se produzca esta respuesta se encuentra en torno a los 68 mg/dl y el umbral glucémico de secreción de noradrenalina se encuentra en torno a 65 mg/dl. Estas hormonas aumentan los valores de glucemia a través de diferentes mecanismos: Aumentan la producción hepática de glucosa promoviendo la gluconeogénesis y la glucogenólisis, disminuyen la captación periférica de glucosa, inhiben la secreción de insulina. (30)(31)

Tras la estimulación del sistema autónomo simpático y parasimpático se sucede la aparición de síntomas autonómicos a un valor de glucemia algo inferior, en torno a los 58 mg/dl. Los síntomas de respuesta adrenérgica son palpitations, nerviosismo y temblor, y los de respuesta parasimpática son sudación, sensación de hambre y hormigueo. Todas estas respuestas de secreción hormonal se suceden de forma rápida y consiguen normalizar las



cifras de glucemia en cuestión de unos 10-20 min. Ante la hipoglucemia también se segregan otras hormonas hiperglucemiantes como la hormona del crecimiento y el cortisol, si bien estas respuestas son más tardías (30)(32) para combatir de forma aguda la hipoglucemia, ejerciendo un papel cuando la hipoglucemia es mantenida.(30)

En cuanto al cerebro, tiene un consumo continuo de glucosa que representa más del 50% del consumo corporal total. La glucosa circulante atraviesa la barrera hematoencefálica a través de los capilares mediante difusión facilitada por el glucotransportador GLUT1 presente en la membrana de las células endoteliales. La entrada de glucosa en el cerebro, generalmente, excede los requerimientos energéticos, es decir, existe un mecanismo que facilita la disponibilidad de glucosa en el cerebro. (30)

Las neuronas, a su vez, disponen de un glucotransportador específico, el GLUT3, presente en sus membranas plasmáticas. En sujetos diabéticos que sufren episodios repetidos de hipoglucemia se ha observado que el umbral de respuesta secretora de catecolaminas, así como de la aparición de síntomas autónomos, desciende de forma importante. Estos pacientes no presentan síntomas neuroglicopénicos hasta que sus valores de glucemia descienden a valores de 40 mg/dl. Es decir, estos pacientes soportan bien valores bastante bajos de glucemia.(30)(32) Esta situación de mayor tolerancia a la hipoglucemia se ha explicado como un mecanismo de adaptación cerebral.

En estudios realizados en ese tipo de pacientes se ha comprobado que durante los episodios de hipoglucemia el cerebro mantiene un flujo sanguíneo normal, mientras que la captación de glucosa aumenta. Esta situación de mayor extracción de glucosa plasmática podría explicarse por un aumento de la expresión del GLUT1 en el endotelio vascular cerebral y del GLUT3 en las propias neuronas, como se ha demostrado en estudios experimentales en ratas sometidas a hipoglucemia. (29)(30)(32)

3.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En 1938, Allen Whipple, cirujano precursor de la cirugía pancreática, reportó una tríada patognomónica de hipoglucemia: síntomas compatibles con hipoglucemia, concentraciones



de glucosa menores a 50 mg/dL y alivio inmediato de los síntomas después de la ingestión de glucosa.(33)

Síntomas neurogénicos (autonómicos): se generan al disminuir las concentraciones de glucosa (< 55 mg/dL/3.7 mmol/L) y permiten a los pacientes identificar que están sufriendo un episodio de hipoglucemia.(27)(30)

Síntomas neuroglucopénicos: éstos se producen al consumirse las reservas de glucosa de las neuronas (< 45 mg/dL, 2.5 mmol/dL); estos síntomas suelen manifestarse en los episodios severos y suelen ser identificados por terceras personas.(30)(33)

Síntomas Neurogénicos (autonómicos)	Síntomas Neuroglucopénicos
Temblor	Confusión
Agitación	Inatención
Ansiedad	Irritabilidad
Nerviosismo	Alteraciones en el lenguaje
Palpitaciones	Ataxia
Diaforesis	Parestesias
Sequedad de boca	Cefalea
Hambre	Estupor
Palidez	Convulsiones
Dilatación pupilar	Déficit neurológico focal transitorio
	Coma y muerte (si no es tratada)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS. FP

3.6 DIAGNÓSTICO

Las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Americana de Endocrinología indican que se realice la evaluación y manejo de la hipoglucemia sólo en pacientes con la tríada descrita desde 1938 por Whipple: síntomas, signos o ambos sugerentes de hipoglucemia, la concentración de glucosa plasmática baja y alivio de los síntomas o signos después de que la concentración de glucosa plasmática aumenta.(28)



El valor de glucemia específico para definir hipoglucemia es difícil de establecer (mujeres, jóvenes, ancianos, diabéticos). El punto de corte para definir hipoglucemia ha sido definido de forma arbitraria por algunos autores en 50 mg/dL con síntomas y 40 mg/dL en ausencia de síntomas. En las guías de la Sociedad Americana de Endocrinología el punto de corte de hipoglucemia se ha establecido considerando que los síntomas aparecen en personas sanas cuando la concentración de glucosa plasmática está alrededor de 55 mg/dL. Sin embargo, el umbral de la glucosa para la aparición de síntomas varía en pacientes con hipoglucemia recurrente. En pacientes con DM la ADA a dado un punto de corte la cifra de 70 mg/dL para aparición de síntomas específicos de hipoglucemia (27)(28)(30)(31).

Para el diagnóstico de hipoglucemia se requiere una glucosa capilar o sérica de 70 mg/dL o menor o independiente de la existencia o no de síntomas específicos existiendo una diferencia según concentración venosa de glucosa.

- Glucemias inferiores a 100 mg/dL, diferencia media: 8.88 mg/dL.
- Glucemias en intervalo de 100-150 mg/ dL, diferencia: media 13 mg/dL.
- Glucemias mayores de 150 mg/dL, diferencia media: 29 mg/dL.

También debe medirse los anticuerpos de insulina, estos pasos tienen por objetivo distinguir si la hipoglucemia es hiperinsulinémica. Los hallazgos de los síntomas, signos o ambos con concentraciones plasmáticas de glucosa en menos de 55 mg/dl (3.0 mmol/litro), insulina de al menos 3.0 uU/ml (18 pmol/litros), péptido C de al menos 0.6 ng/ml (0.2 nmol/litro), y proinsulina de al menos 5.0 pmol/ litro documentan hiperinsulinemia endógena. Niveles de Beta- hidroxibutirato de 2.7 mmol/litro o menos y un aumento en la glucosa en plasma de al menos 25 mg/dl (1.4 mmol/l) después de glucagón intravenoso indican hipoglucemia mediada por la insulina.(34)

Se debe enviar a realizar una prueba de tolerancia a la glucosa a aquellos pacientes en los que se sospeche de hipoglucemia reactiva, esto tiene una duración aproximada de 180 a 240 minutos, para llegar a esto se requiere la ingesta de 75 g de glucosa por vía oral, luego



de esto presentará una glicemia inferior a los 50 mg/Dl, pasados los 120 minutos se comprueba los síntomas con la medición de la glicemia. (34)(30).

La hipoglucemia que se da en ayuno, se consulta con el test de ayuno prolongado durante un tiempo de 72 horas o hasta que inicie la sintomatología normal de un paciente hipoglucémico: esta se puede realizar ubicando una vía con goteo lento de suero fisiológico normal, que luego se lo cambiará por una solución dextrosada cuando aparezcan síntomas. Hay que medir glicemia, insulinemia y el péptido C para poder confirmar el diagnóstico, si la hipoglucemia es causada por un aumento en la liberación de insulina endógena, existirá un aumento simultáneo del péptido C, pero si es producto de insulina exógena, el péptido C arrojará resultados de disminuidos. También se debe indagar si hay presencia de alguna insuficiencia endócrina que pueda ocasionar este síndrome. Si se realiza una ecografía o una tomografía computarizada, es poco probable que aparezca la presencia de un insulinoma, puesto que en términos generales son de un tamaño pequeño, por lo que se recomienda la realización de una resonancia magnética y de ser posible también una angiografía selectiva.(34)



CAPÍTULO 4: MODELO DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICA

El tratamiento inicial de la hipoglucemia debe estar dirigido a restablecer la glucemia, prevenir recurrencias y en la medida de lo posible, resolver la causa.(30)

Los odontólogos tratantes del paciente con DM2 deben estar informados sobre los síntomas y el tratamiento de la hipoglucemia. Siempre que sea posible, debe confirmarse la hipoglucemia mediante la determinación de la glucemia capilar en donde tiene que ser menor de 70 mg/dl (30)(35). Si no se tiene un glucómetro para su confirmación, se recomienda tratar la situación como si fuera una hipoglucemia. (35)

El tratamiento de la hipoglucemia debe ir dirigido a la severidad de la misma, siendo la vía oral es la más recomendada para episodios leves a moderados en donde se requiere la ingesta de glucosa o alimentos que contengan hidratos de carbono. Se recomienda la administración de 15 g de glucosa o algo equivalente a esta cantidad (30)(31) por ejemplo hidratados de carbono simple de absorción rápida a dosis de 10 a 20 gramos (100 mL de refresco de cola, dos cucharadas de azúcar, una cucharada de miel, 230 mL de leche), con especial atención en el tiempo de recuperación (30). Este procedimiento debe repetirse cada 20 minutos si las cifras de glucosa no mejoran o los síntomas persisten (35). En un estudio aleatorio con 41 pacientes con DM1 que comparó el efecto de 7 métodos de tratamiento (glucosa en solución, pastillas o gel, sacarosa en solución o pastillas, solución de polisacárido hidrolizado y zumo de naranja), el aumento de las cifras de glucemia fue similar para todos los compuestos, salvo para el gel y el zumo de naranja, que no mostraron efecto a los 10 min y causaron una menor elevación de la glucemia a los 20 min.(30)(35)

No se recomienda el tratamiento de la hipoglucemia con alimentos ricos en grasas (dulces, chocolate), ya que retrasan la absorción y puede causar en una mayor probabilidad una hiperglucémica posterior (34). Tampoco se recomienda la ingesta de preparados que asocian cafeína y/o fructosa a la glucosa por la ausencia de evidencia acerca de sus efectos (35). Si persisten los síntomas se puede dar lugar a hipoglucemia recurrente, por esta razón se requiere ingerir comida después de la recuperación.(30)



En caso de no responder con glucosa vía oral y el paciente haya perdido la consciencia, puede administrarse 1 mg de glucagón intramuscular, acción que se puede repetir en 15 minutos según sea necesario. El tiempo de acción promedio en revertir al estado de alerta es de 8-15 minutos y una vez que el paciente recupere la consciencia y pueda deglutir deben administrarse 20 g de glucosa y posteriormente 40 g de carbohidrato complejo ya que, al estimular el glucagón (glucogenólisis) los depósitos hepáticos de glucógeno se han utilizado. El glucagón puede ser la elección en pacientes agitados o que no colaboren.(30)(31)(35)

La inyección rápida puede provocar aumento de náuseas y vómitos, por tal motivo se debe colocar al paciente en una posición sobre su costado para proteger las vías respiratorias y evitar asfixia cuando vuelva la consciencia.(30)

Los episodios de hipoglucemia grave pueden requerir la administración de glucagón por inyección subcutánea o intramuscular y debe comprobarse periódicamente que el paciente dispone de este fármaco. El efecto del glucagón está alterado en pacientes con enfermedad hepática avanzada y en aquellos que han consumido alcohol (más de 2 medidas) en las horas previas (35). No se han observado diferencias en función de la vía de administración del glucagón (subcutánea-intramuscular).(29)(30)(35)

El glucagón es eficaz para restaurar la consciencia si se da poco después de que el paciente haya perdido la consciencia (35), pero resulta menos útil en pacientes con DM2 porque estimula no solamente la glucogenólisis, sino también la secreción de insulina (29). Puede utilizarse en gestantes y madres que lactan. En caso de alcoholismo, se debe administrar 100 mg de tiamina intramuscular o intravenosa. El glucagón está contraindicado en pacientes con accidente cerebrovascular reciente por riesgo aumentado de infarto hemorrágico y edema cerebral.(29)(30)(35)

En pacientes que ya tienen un deterioro neurológico, que no esté indicada la vía oral como vía de reposición de glucosa, y que no respondan a la administración de glucagón, se les administrará por vía intravenosa solución glucosada de 25 a 50 g en solución a 50% hasta la solución de los síntomas, seguido de infusión de solución a 10% (35). La solución



glucosada al 50% tiene una osmolaridad de 2775 mOsm/L y aporta 2000 kcal/L (30). Desde 1999 la solución glucosada a 50% ha sido el tratamiento patrón de referencia en los pacientes con hipoglucemia con síntomas neuroglucopénicos (36). Sin embargo, esta solución es más polar, hidrófoba y menos lipófila, por lo que resulta más difícil su difusión a través de las membranas celulares y su biodisponibilidad es menor que soluciones glucosadas a menor concentración (30). Después de la administración de glucosa a 50% existe una excesiva cantidad de glucosa disponible, lo que lleva al consumo aumentado en los tejidos, por tal razón se suprime las vías de gluconeogénesis y la glucogenólisis, provocándose un rebote de hipoglucemia. Se han descrito altas tasas de dicho suceso (10-30%). Este efecto se puede reducir un poco con la administración lenta. Varios autores refieren que la solución glucosada a 10% es igual de efectiva que la solución glucosada a 50%. La dosis de solución glucosada a 10% es de 0.2 g/kg o 2 mL/kg continuando con una infusión de la misma solución a 5 mL/kg/h con monitoreo de glucosa cada 30 a 60 minutos hasta la estabilización de las concentraciones; en caso de persistir con concentraciones bajas de glucosa, la infusión puede aumentarse a 10 mL/kg/h.(30)(32)(35)(36)

El modo de preparación es el siguiente: por cada 100 mL de solución glucosada a 5% (5 g) se agregan 50 mL de solución glucosada a 50% (25 g). La solución final contendrá 30 g de glucosa en 150 mL, que resulta en una solución a 20%.(30)(32)

Una vez resuelto el episodio agudo, se debe vigilar al paciente mediante la glucemia capilar, para evitar la reaparición de hipoglucemia por una perfusión demasiado lenta y la hiperglucemia por una perfusión demasiado rápida.(30)

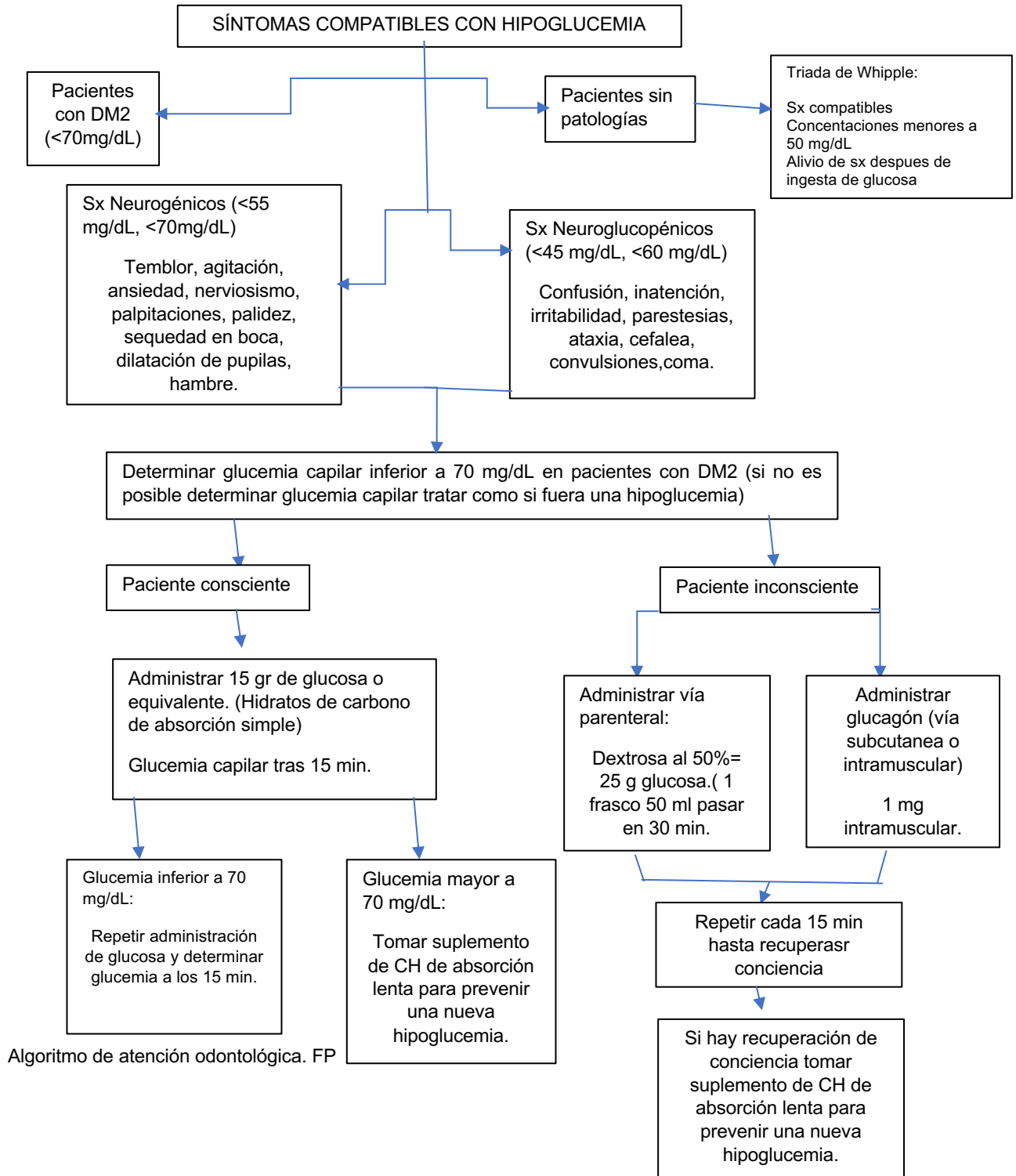
Se recomienda hospitalizar al paciente en una unidad de urgencias para la observación de la glucemia cada 1-4 horas. En la hipoglucemia producida por hipoglucemiantes orales es frecuente cometer el error de dar de alta al paciente después del bolo de dextrosa intravenosa, con el riesgo de que ocurra recurrencia fuera del hospital, pues la glucosa infundida estimula aún más la secreción de insulina y la vida media de los hipoglucemiantes orales varía de 24 a 72 horas. En estos casos se recomienda la administración de 300 g de



glucosa en las primeras 24 horas siguientes a la hipoglucemia y se continúa en las siguientes 24 a 48 horas con reducción lenta del aporte de glucosa.

En los pacientes que continúan con alteración en el estado de conciencia a pesar de haber normalizado las concentraciones de glucosa debe sospecharse de edema cerebral, por lo que el tratamiento deberá ser en una unidad de terapia intensiva con la administración de 40 g de manitol en 20 minutos en una solución a 20%.(30)(35)

4.1 ALGORITMO





CONCLUSIONES

Con base a la investigación se encontró que la hipoglucemia es la complicación aguda más frecuente del tratamiento de la DM2, siendo a menudo causada por fármacos para tratar dicho padecimiento. Sin embargo, pueden causarla otros trastornos que incluyen insuficiencia crítica de órganos, septicemia e inanición, deficiencias hormonales, tumores que no son de células beta, insulinoma y cirugías. (6) La deficiencia de glucosa también puede ocasionar complicaciones graves y si es intensa y duradera puede ser letal. Se debe sospechar en todo individuo con episodios de confusión, lipotimia o alteración del conocimiento o una convulsión. (24)

La frecuencia de Hipoglucemia en DM2 ha aumentado en los últimos años, debido al gran incremento de la población con DM2 y la falta de prevención de la misma conforme se aumenta los rangos de edades siendo más común en la 6ta década de la vida presentar mas episodios o riesgo de tener una hipoglucemia. Notándose también un aumento significativo de hipoglucemia en pacientes con uso de antidiabéticos orales como tratamiento base, en pacientes que no llevan un control estricto de la glicemia y del tipo de alimentación y sus horarios. Todo esto es de suma importancia, ya que el odontologo tiene que tener el conocimiento y tomarlo en cuenta en el momento de la atención odontologica para así evitar complicaciones que ponen en riesgo la vida del paciente .

El odontologo debería realizar un control más estricto de los valores de glicemia en la consulta externa, especialmente de los pacientes mayores de 60 años y con con padecimineto de DM2, para evitar episodios agudos de hipoglicemia y sus complicaciones, ya que según los resultados de diferentes estudios este grupo es el más propenso a presentar episodios de hipoglicemia.

El modelo de atención odontológica está basado en recomendaciones de la ADA y diferentes estudios para poder generar el algoritmo, que también pueda ser utilizado como herramienta en el consultorio dental ante una emergencia.



REFERENCIAS:

1. Antonio M. Paredes. I.E.S. La Fuensanta, Córdoba. Aviable from: https://www.academia.edu/9012616/Anatomia_y_fisiologia_de_pancreas
2. Brandan, Nora C. Hormonas pancreaticas. Universidad Nacional del Nordeste Facultad de Medicina Cátedra de Bioquímica. Ed. 2011.p 1-17 Aviable from: <https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/Carrera-Medicina/BIOQUIMICA/hpancreas.pdf>
3. Keith L. Moore, Arthur F. Dalley, Anne M.R. Agur. Anatomía con Orientación Clínica. Barcelona (España): Wolters Kluwer; 2017. Vol. 8º. Abdomen.
4. Ross, Michael H. y Wojciech Pawlina. Histología: texto y atlas color con biología celular y molecular. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2012. Vol. 6. Aparato digestivo III: Hígado, vesícula biliar y páncreas.
5. Richard L. Drake, A wayne Vogl, Adam W. M. Mitchell. Gray Anatomía par estudiantes. Barcelona (España): Elsevier; 2015. Vol. 3º. Abdomen.
6. Umesh Masharani y Michael S. German. Hormonas pancreáticas y diabetes mellitus. In: David G. Gardner y Dolores Shoback (eds.)Greenspan, Endocrinología básica y clínica. 9th ed. México: McGRAW-HILL/INTERAMERICANA EDITORES, S.A. DE C.V.; 2012. p 573-655
7. Jesús Miguel Escalante Pulido y Antonio Escalante Herrera. Páncreas Endocrino. In: Alicia Yolanda Dorantes Cuéllar, Cristina Martínez Sibaja, Agustín Guzmán Blanno. (eds.)Endocrinología Clínica. 4th ed. México: El Manual Moderno; 2012. p393-403
8. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. WHO/NCD/NCS/99.2. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2019



9. INEGI: Diabetes. 2018
<https://www.inegi.org.mx/app/buscador/default.html?q=DIABETES#tabMCcollapse-Indicadores>
10. Agustín Lara Esqueda. Epidemiología y perspectivas de la diabetes mellitus en México. In: Alicia Yolanda Dorantes Cuéllar, Cristina Martínez Sibaja, Agustín Guzmán Blanno. (eds.) Endocrinología Clínica. 4th ed. México: El Manual Moderno; 2012. P405-410.
11. Rojas J., González R., Chávez M. Diabetes mellitus tipo 2, historia natural de la enfermedad, y la experiencia en el Centro de Investigaciones Endocrino Metabólicas “Dr. Félix Gómez”. 2012. Aviable from:
<https://www.researchgate.net/publication/263852357>
12. Mediavilla Bravo JJ. La diabetes mellitus tipo 2. Med Integral 2002;39(1):25-35
13. Sergio A. Islas Andrade, Revilla Monsalve. Diabetes mellitus, concepto y clasificación. In: Sergio A. Islas Andrade (eds.) DIABETES MELLITUS: ACTUALIZACIONES. 1st ed. México: Alfil, S. A. de C. V.; 2013 . p 3-8
14. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. Diabetes Care. 2019;Suplemento 1:S1-S2 36.
15. Flores Martínez SE, G. García Zapién, Morán Moguel MC, Castro Martínez, López Quintero A, Sánchez Corona J. Epidemiología molecular en la diabetes mellitus. In: Sergio A. Islas Andrade (eds.) DIABETES MELLITUS: ACTUALIZACIONES. 1st ed. México: Alfil, S. A. de C. V.; 2013 . p 21-69
16. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. Diabetes Care. 2018;Suplemento 1:S7-S12.
17. Iván de Jesús Ascencio Montiel, Alejandra Trejo de la O, Adán Valladares Salgado, Miguel Cruz López. Aspectos genéticos de la DM tipo 1 y 2. In: Alicia Yolanda



- Dorantes Cuéllar, Cristina Martínez Sibaja, Agustín Guzmán Blanno. (eds.) Endocrinología Clínica. 4th ed. México: El Manual Moderno; 2012. P411-418
18. Agustín Guzmán Blanno. Diagnóstico y clasificación de la diabetes mellitus. In: Alicia Yolanda Dorantes Cuéllar, Cristina Martínez Sibaja, Agustín Guzmán Blanno. (eds.) Endocrinología Clínica. 4th ed. México: El Manual Moderno; 2012. P429-434
19. C. A. Carrera Boada and J. M. Martínez-Moreno. Pathophysiology of diabetes mellitus type 2: beyond the duo "insulin resistance-secretion deficit". *Nutr Hosp* 2013;28(Supl. 2):78-87 ISSN (Versión papel): 0212-1611 ISSN (Versión electrónica): 1699-5198 CODEN NUHOEQ S.V.R. 318, p78-87
20. José Roberto Gómez Cruz. Fisiopatología de la diabetes mellitus. In: Alicia Yolanda Dorantes Cuéllar, Cristina Martínez Sibaja, Agustín Guzmán Blanno. (eds.) Endocrinología Clínica. 4th ed. México: El Manual Moderno; 2012. P419-428
21. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. WHO/NCD/NCS/99.2. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2019.
22. Pérez B Francisco. Epidemiología y fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2. *REV. MED. CLIN. CONDES* - 2009; 20(5) 565 - 571
23. Gil-Velázquez L *et al.* Diabetes mellitus tipo 2. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2013;51(1):104-19
24. Hernando Rafael. Etiología y fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2. *RMC.* Volumen 22, Número 1 Enero - Marzo 2011 pp 39 – 4. Available from: www.medigraphic.com/revmexcardio
25. Iván Pérez Díaz. Diabetes mellitus. *Gac Med Mex.* 2016;152 Suppl 1:50-5. P50-55. Available from: www.anmm.org.mx



26. Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2019. SSN: 2248-6518. Aviable from: www.revistaalad.com
27. Workgroup on Hypoglycemia, American Diabetes Association. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes Care*. 2005;28:1245-9.
28. Dorado Palacios Luis F. Hipoglucemia. Sociedad Americana de Endocrinología. 2018.
29. Alex ERs, Nderson Johna. hypoglycemia and diabetes : a report of a workgroup of the american. *Sci statemente* [Internet]. 2013;36:1384–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23589542>
30. Nares-Torices MA, González-Martínez A, Martínez-Ayuso FA, Morales-Fernández MO. Hipoglucemia: el tiempo es cerebro. ¿Qué estamos haciendo mal? *Med Int Méx*. 2018 noviembre-diciembre;34(6):881-895. DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i6.2040>
31. Nicolau, J., Giménez, M., & Miró, Ó. (2006). Hipoglucemia. *JANO ON-LINE*, 37-40. Organización Mundial de la Salud. (Abril de 2016). Organización Mundial de la Salud . Obtenido de Informe mundial sobre la diabetes: <https://www.who.int/diabetes/global-report/es/>
32. Diabetes.org. (20 de Marzo de 2015). Diabetes.org. Obtenido de Hipoglucemia: <http://www.diabetes.org/es/vivir-con-diabetes/tratamiento-y-cuidado/el-control-de-la-glucosa-en-la-sangre/hipoglucemia.html>
33. Ottone C, Tallarico. Hipoglucemia. Academia Edu 2017.
34. Mutti L, Gómez J, Loto M, Curriá M. Abordaje del paciente con hipoglucemia Un caso y revisión de la literatura. :85–91.



-
35. P. Mezquita-Raya et al. Documento de posicionamiento: evaluación y manejo de la hipoglucemia en el paciente con diabetes mellitus. *Endocrinol Nutr.* (2013); 60(9): 517.e1-517.e18.
36. Joint Royal Colleges Ambulance Liaison Committee Medical emergencies. In: Joint Royal Colleges Ambulance Liaison Committee. *Prehospital clinical guidelines.* London: Joint Royal Colleges Ambulance Liaison Committee, 2000. Disponible en: <https://aace.org.uk/clinical-practice-guidelines>

ANEXOS

Factores

- Ayuno
- Consumo tardío de alimentos
- Exceso de medicación o altas dosis de insulina
- Ejercicio
- Consumo de alcohol

Síntomas

- Sudoración
- Temblores
- Ansiedad
- Visión borrosa
- Fatiga

¿Qué es?

Menor de 70 mg/dl

NIVEL ↓ DE GLUCOSA (AZÚCAR) EN LA SANGRE

¿Qué hacer?

- Automonitoreo
- Regla de los 15

paso 1

Ingerir 15 g de glucosa

- 2 cditas de miel
- 1 cda de azúcar
- 120 ml de Jugo de refresco
- 1/3 lata (117 ml) de refresco
- 4 caramelos macizos pequeños

paso 2

Esperar 15 min y monitorear glucosa

paso 3

Si la cifra es ↓ 100 mg/dl, repetir el paso 1

(RETOS COTIDIANOS) --

Hipoglucemia

Asociación Mexicana de Diabetes en el Estado de Guerrero, A.C.

Fuente: Descalzo Carolina, Aldrete Jorge (2017). Manual para pacientes con diabetes tipo 2

Imagen tomada de Asociación Mexicana de Diabetes, A.C.
<http://fmdiabetes.org/hipoglucemia-2/>