

Hipoglucemia

Dr. Rodolfo Prado Vega

Tutor de la Unidad Netzahualcóyotl.
Programa de Medicina General Integral
(Plan A-36), U.N.A.M.)

Introducción y definición

La hipoglucemia, al igual que la diabetes, se está constituyendo en la actualidad en una entidad patológica bien definida que, por su frecuencia y por los problemas de diagnóstico a que da lugar, ha merecido mucha atención últimamente, habiéndose publicado una serie de actualizaciones sobre el tema. El motivo de este trabajo es hacer un resumen de los mismos, tratando de poner en conocimiento los conceptos que se han establecido al respecto; plantear, a nivel de médico general, un patrón de estudio de los pacientes que solicitan atención con signos y síntomas de hipoglucemia; y proponer en el futuro, la posibilidad de establecer una historia natural para este padecimiento.

Después de la ingestión de los alimentos, la glucemia se eleva, y retorna a valores previos a la ingestión de los mismos cuatro a ocho horas más tarde, manteniéndose a partir de este momento en niveles normales gracias a la producción de glucosa endógena por glucogenolisis y gluconeogénesis. Cualquier trastorno que ocasione disminución de la función hepática con reducción en la producción de glucosa, lesione las suprarrenales evitando la neoglucogénesis, impida un buen aporte de calorías por dificultades en la alimentación, o favorezca una mayor liberación de insulina, será capaz de ocasionar hipoglucemia. Las manifestaciones clínicas a que ésta da lugar de principio se deben a mayor liberación de catecolaminas; posteriormente, se presentarán signos neurológicos principalmente dependientes de una disminución en el

aporte de glucosa al cerebro, resultando también afectados otros tejidos.

En resumen, se puede decir que la hipoglucemia de ayuno es un estado debido a una falla en los mecanismos encargados de mantener la glucemia durante los periodos en que no hay ingestión de alimentos; y que la hipoglucemia postprandial representa un periodo de transición entre la alimentación y el ayuno en que la glucemia desciende más allá de lo normal.

La hipoglucemia, por la diversidad de causas que la producen y las múltiples manifestaciones clínicas a que da lugar, debe considerarse un síndrome; por estas razones, y porque su evolución es impredecible en la actualidad, no es posible establecer su historia natural.

Consideraciones epidemiológicas

El síndrome hipoglucémico está adquiriendo características epidémicas, por la frecuencia con que se establece este diagnóstico. El médico, con la ayuda de exámenes de laboratorio, puede llegar a proponerlo, pero cada día que pasa es de mayor popularidad, y las personas obtienen información del padecimiento a través de amigos, familiares o artículos publicados en revistas, y se atribuyen el mal. La hipoglucemia es bien aceptada por el individuo y la sociedad; el paciente puede presumir de padecer una respetable enfermedad metabólica, y disfruta de la situación y los privilegios que le proporciona este estado; cualquier síntoma de difícil explicación se puede atribuir a la hipoglucemia, aceptándose que podría tener una base psicológica, pero nunca ser manifestación de "locura".

Reconociéndose "la vitalidad" como una traducción del nivel de glucosa en sangre, puede explicarse fácilmente una serie de tras-

tornos cuando su nivel desciende. La hipoglucemia no le impide al individuo continuar con sus actividades habituales, y le da la oportunidad de ensayar rituales dietéticos; obtiene ayuda a bajo costo para su enfermedad, y es capaz de sostenerla por un tiempo prolongado. Si las manifestaciones clínicas son moderadas y pasajeras, el paciente podrá mantenerse en esta condición a largo plazo. Cuando las manifestaciones clínicas son progresivas, obligan al enfermo a solicitar una investigación más cuidadosa, a fin de establecer la causa de la misma, pudiendo corresponder el cuadro a una de las variedades de hipoglucemia postprandial o de ayuno.

La prevalencia de hipoglucemia postprandial fue determinada por Jung en 285 pacientes adultos del sexo femenino, aparentemente sanos. Estableció la existencia de hipoglucemia química cuando el nivel de glucemia* en sangre durante la curva de tolerancia a la glucosa (CTG) se encontraba por debajo de 59 mg, correspondiendo 17 por ciento de las personas estudiadas a hipoglucemia postprandial; no se menciona cuántos presentaron hipoglucemia durante la prueba o en la actividad habitual de estas personas, pero se notó cierta correlación entre las cifras de glucemia, y las manifestaciones clínicas referidas en la vida normal y en el transcurso de la prueba. Luy y Lefebvre estudiaron 663 pacientes mediante CTG, tomando un valor arbitrario de 45 mg o menos de glucemia para definir los casos como correspondientes a hipoglucemia. Encontraron 47 sujetos en estas condiciones (7.25%); 30 de estos pacientes presentaron manifestaciones de hipoglucemia durante la prueba, permaneciendo

asintomáticos diecisiete. Cahill y Soeldner encontraron cifras de glucemia por debajo de 50 mg en 23 por ciento de su población estudiada, reportando cifras menores a 35 mg, sin que se hicieran evidentes manifestaciones clínicas de hipoglucemia. Hofeldt, de 25 pacientes que estudió, encontró que 48 por ciento tenía hipoglucemia, con valor inferior a 50 mg*.

Farris llevó a cabo el estudio más grande en 4.929 miembros de la Fuerza Aérea Norteamericana; 24 por ciento tuvo valores de 59 mg o menos de glucemia, pero sólo 8.4 por ciento tuvo valores inferiores a 50 mg; no se aclara si estos pacientes presentaron manifestaciones clínicas de hipoglucemia durante la prueba o en su vida normal. Permutt realizó un estudio en 44 sujetos aparentemente sanos, de ambos sexos por igual, con rango de edad de 21 a 35 años, sin antecedentes de hipoglucemia ni de diabetes familiar y que no recibían medicación; ninguno de ellos presentó cifras de glucemia inferiores a 50 mg**.

Los resultados informados no pueden tenerse en cuenta como prevalencia de la hipoglucemia postprandial, ya que corresponden a un estudio de hipoglucemia química que podría tener repercusión clínica. Prado estudió 45 pacientes de ambos sexos y en diferentes décadas de la vida radicados en México, D.F., con manifestaciones clínicas de hipoglucemia en su actividad habitual, encontrándose de acuerdo a la CTG, 18 pacientes (40%) con curva correspondiente a la hipoglucemia idiopática; 17 pacientes (38%) con curva normal; 4 (8.8%) con curva de tipo prediabética; y 6 (13.3%) con manifestaciones de intolerancia a los hidratos de carbono, dos con hipergluce-

* Se reporta en miligramos por decilitro de glucosa en sangre (mg/dl)

* Se reporta en miligramos de glucosa por decilitro en plasma (mg/dl)

mia de ayuno y cuatro con cifras por encima de lo normal en la curva de tolerancia a la glucosa (CTG), en el 50 por ciento de todos los casos existía antecedente diabético. No se obtuvo información de manifestaciones de hipoglucemia durante la prueba y, en general, se hizo evidente la existencia de trastornos de la personalidad; se observó correlación entre las variedades de CTG, encontradas, la edad de los pacientes, el antecedente diabético y la curva de tolerancia a la tolbutamida (CTT).

Es muy frecuente la hipoglucemia postprandial que se presenta en pacientes sometidos a intervención quirúrgica del estómago, pero no existen estadísticas bien llevadas al respecto, porque no se tiene el cuidado de practicar estudios de laboratorio a todos estos enfermos; sin embargo, se puede observar que las manifestaciones de hipoglucemia tienen mayor incidencia en personas sometidas a este tipo de intervención quirúrgica que en la población general. Leichter realizó CTG en 16 pacientes que se habían sometido a gastrectomía, 14 tuvieron cifras inferiores a 50 mg/dl de glucosa en plasma. Wiznitzer, encontró hipoglucemia química en 14 de 17 pacientes a quienes practicó vagotomía y piloroplastia, 6 de ellos con signos y síntomas de hipoglucemia.

La asociación de hipoglucemia y diabetes se demuestra en el trabajo de Seltzer, quien informa de 110 pacientes con CTG, de tipo diabética, 69 de los cuales solicitaron atención al hospital por hipoglucemia; demostrándose antecedentes familiares diabéticos en el 44 por ciento.

Los casos de hipoglucemia de ayuno son tan frecuentes como los de hipoglucemia postprandial, y entre ellos destacan los producidos por ingestión indebida de hipoglucemiantes orales y aplicación incorrecta de insulina, siendo su frecuencia tal alta como el número de pacientes al que se administran estos medicamentos. Otras causas de hipoglucemia, como las producidas por insuficiencia suprarrenal o hepática, solamente se sospechan teniendo en cuenta esta posibilidad, y la existencia de insulinoma —tumor productor de sustancia semejante a la insu-

lina— o deficiencias enzimáticas y hormonales. Son raras, constituyendo su hallazgo en muchos casos, motivo de comunicación especial.

Anatomía patológica

La mayor parte de estos trastornos son de tipo funcional, sin traducción histopatológica. El insulinoma es una de las causas orgánicas que merece esta descripción: corresponde a un tumor de células beta de los islotes de Langerhans que se presenta en personas de ambos sexos entre los 30 y 60 años de edad, encontrándose antecedentes diabéticos en el 25 a 30 por ciento de ellos. Su frecuencia es muy baja (400 casos publicados hasta 1952), y en su mayoría son benignos (90%), siendo pocos los casos malignos (10%). El 70 por ciento de ellos corresponde a adenomas solitarios, 10 por ciento son adenomas múltiples, 10 por ciento carcinomas y 10% por ciento tumores mixtos.

Entre los tumores productores de sustancia semejante a la insulina tenemos a los fibrosarcomas y carcinomas bronquiales; entre las enfermedades hepáticas a la hepatitis; y en la hipoglucemia por insuficiencia suprarrenal a la enfermedad de Addison. Cada una de ellas con manifestaciones histopatológicas propias de la enfermedad.

Las alteraciones anatómicas de la hipoglucemia postprandial, que se presenta en pacientes operados del estómago, corresponden al tipo de intervención quirúrgica que se practicó (gastrectomía, gastroyeyunostomía o vagotomía con piloroplastia).

Etiología y patogenia

Para su mejor comprensión se divide en hipoglucemia de ayuno e hipoglucemia postprandial.

a) Hipoglucemia de ayuno

Los tumores localizados en las células B de los islotes de Langerhans (insulinomas), son capaces de producir mayor cantidad de insulina, y la hipoglucemia se presenta debido a los siguientes factores: disminución de los substratos necesarios para la neoglucogénesis a nivel hepático por disminución de la movili-

zación de aminoácidos del tejido muscular; reducción de la captación de aminoácidos por el hígado, y baja de la actividad enzimática que favorece la neoglucogénesis y la glucogenolisis. Además, la insulina favorece la captación de glucosa por los tejidos, lo que agrava el cuadro.

Otros tumores localizados fuera del páncreas, como los fibrosarcomas y los carcinomas bronquiales, son capaces de producir una sustancia semejante a la insulina que ocasiona hipoglucemia; se explica el cuadro por disminución en la producción de glucosa hepática, consumo excesivo de glucosa por el tejido tumoral, e inhibición de la lipólisis.

La insuficiencia suprarrenal primaria y secundaria induce a la hipoglucemia de ayuno por inhibición de la neoglucogénesis, siendo más frecuente cuando se asocia a mala nutrición. La deficiencia de cortisol también favorece la fijación de la glucosa en el tejido muscular por una mayor sensibilidad de la glucosa a la insulina.

Las enfermedades hepáticas severas y difusas, como la hepatitis, comprometen la neoglucogénesis y la glucogenolisis. El mecanismo es semejante en casos de insuficiencia cardiaca congestiva, por disminución del flujo sanguíneo que impide la llegada de substratos necesarios para la neoglucogénesis.

La hipoglucemia de ayuno también se presenta en pacientes diabéticos que han desarrollado grave daño renal; la disminución en el aporte de substratos al hígado, en la glucogenolisis, en la inactivación de la insulina por parte del riñón, y en la gluconeogénesis a nivel renal, contribuyen a la hipoglucemia en estos pacientes.

El glucagón está reconocido como factor hiperglucemiante; su disminución ocasiona hipoglucemia por impedir la neoglucogénesis y la glucogenolisis.

La hipoglucemia de ayuno que se presenta en la inanición se debe a disminución de la neoglucogénesis por aporte inadecuado de substratos, produciéndose al mismo tiempo una inactivación de las enzimas que participan en este proceso.

La hipoglucemia cetoacidótica, que se observa en la infancia, se debe a bajo aporte

Cuadro 1 Hipoglucemia de ayuno Causas etiológicas

- A. Hipoglucemia por agentes exógenos:
 1. Ingestión indebida de hipoglucemiantes orales
 2. Aplicación incorrecta de insulina
 3. Ingestión de bebidas alcohólicas e inadecuado aporte calórico
 4. Ingestión de aminoácidos del tipo de la "hipoglicina"
 5. Administración de: somatotropina, prolactina, hidracina, fosfato de antazolidina, propranolol, fentolamina, fenilbutazona, eserina, diazepam.
- B. Hipoglucemia con lesión anatómica reconocible:
 1. Enfermedades hepáticas severas y difusas
 2. Insuficiencia suprarrenal primaria y secundaria
 3. Tumor de células beta de los islotes de Langerhans (insulinoma).
 4. Tumores productores de sustancia semejante a la insulina
- C. Hipoglucemia sin lesión anatómica reconocible:
 1. Bajo aporte calórico por ayuno prolongado o estado de inanición
 2. Disminución en el aporte de glucagón
 3. "Síndrome insulínico autoinmune"
- D. Hipoglucemia por deficiencia enzimática específica:

Bajo aporte calórico y deficiencia de alanina (hipoglucemia cetoacidótica de la infancia)

calórico y a deficiencia de alanina; este último factor, importante en la neoglucogénesis, contribuye en forma decisiva a su desarrollo.

Se han descrito casos de hipoglucemia en pacientes portadores del llamado síndrome insulínico autoinmune, en el que existen anticuerpos ligados a la insulina que impiden su

acción; el cuadro se presenta porque esta inhibición es capaz de promover liberación de insulina en exceso y, además, existe la posibilidad de que en cualquier momento se produzca disociación del complejo antígeno-anticuerpo.

La ingestión de bebidas alcohólicas, junto a un inadecuado aporte calórico, predisponen a la hipoglucemia por falta de substratos para la neoglucogénesis y depleción del glucógeno hepático. La oxidación del alcohol afecta la oxidación de substratos como la alanina, que como ya se dijo, participa activamente en la neoglucogénesis.

La hipoglicina es un aminoácido que se encuentra en algunos frutos inmaduros que existen en Jamaica, su consumo ocasiona hipoglucemia por interferir la hipoglicina con la oxidación de ácidos grasos de cadena larga, lo que a su vez limita un adecuado aporte energético para la neoglucogénesis. Entre otros factores exógenos capaces de ocasionar hipoglucemia de ayunos tenemos: la ingestión indebida de hipoglucemiantes orales o la aplicación de insulina sin ninguna indicación. Otros agentes como la somatotropina, prolactina, hidracina, fosfato de antozolina, propranolol, fentolamina, fenilbutazona, eserina y algunos tranquilizantes, etc., son reconocidos como factores hipoglucemiantes.

b) *Hipoglucemia postprandial*

La hipoglucemia postprandial se presenta 2 ó 3 horas después de la ingestión de alimentos, en pacientes operados del estómago; en forma más tardía, cuatro o cinco horas después, en pacientes prediabéticos; considerándose como idiopática cuando se excluyen los primeros casos mencionados.

Los pacientes sometidos a gastrectomía, gastroyeyunostomía o vagotomía con piloroplastia, presentan con mucha frecuencia hipoglucemia reactiva; las manifestaciones clínicas corresponden al llamado síndrome de vaciamientos rápido ("dumping síndrome") que aparece en forma temprana media hora o una hora después de la ingestión de alimentos, con sensación de plenitud gástrica, náuseas y mareo; y, en forma tardía, dos o tres

horas después, con signos y síntomas dependientes de una mayor liberación de adrenalina y menor aporte de glucosa tisular. Las manifestaciones tempranas se deben al vaciamiento rápido del contenido gástrico al duodeno, lo que ocasiona fenómenos de sobre-distensión y rápida absorción del aporte alimentario con hiperglucemia secundaria; las manifestaciones tardías se deben a una exagerada liberación de insulina como respuesta a la hiperglucemia. Diversos estudios han demostrado una mayor liberación de insulina en pacientes sometidos a este tipo de intervenciones quirúrgicas. Se piensa que, probablemente, los pacientes que desarrollan el cuadro tengan una mayor capacidad de absorción intestinal y, al mismo tiempo, liberen mayor cantidad de hormonas intestinales, lo que favorece una mayor secreción de insulina.

Es frecuente la asociación de hipoglucemia y diabetes temprana, y se presenta 3 a 5 horas después de la ingestión de los alimentos. El diagnóstico se establece mediante curva de tolerancia a la glucosa e historia familiar de diabetes mellitus que es positiva en el 44 por ciento de los casos; la glucemia de ayunos es normal en el 93 por ciento de ellos, pero puede existir hiperglucemia de ayuno asociada a la hipoglucemia. De esto se concluye que la hipoglucemia puede ser una manifestación temprana de diabetes. Las manifestaciones clínicas son ligeras, sin que se hayan reportado convulsiones o pérdida del conocimiento. Se pensaba que el defecto radicaba en la liberación temprana de insulina por parte del páncreas, con liberación exagerada en su fase tardía; esta hipótesis no ha podido demostrarse mediante la determinación de insulina en plasma, siendo los resultados semejantes en pacientes prediabéticos y en sujetos normales; pero es evidente un defecto en la liberación de insulina cuya naturaleza aún no ha sido bien establecida.

Una tercera variedad de hipoglucemia postprandial, y probablemente la que se diagnostica con mayor frecuencia, es la hipoglucemia idiopática. Se presenta en personas con labilidad emocional; se encuentran tensas, ansiosas y son compulsivas. Su padecimiento

se manifiesta por debilidad, palpitaciones y sudoración, con repercusión en el sistema nervioso autónomo en forma de hipermotilidad intestinal, hiperacidez gástrica, náuseas, vómitos y colon irritable.

La hipoglucemia se atribuye a un estado vagotónico capaz de liberar una mayor cantidad de insulina. Esta variedad se establece por exclusión, los pacientes acuden a la consulta por síntomas de hipoglucemia y no tienen antecedentes de diabetes familiar ni de cirugía gástrica. El hiperinsulinismo se debe a un excesivo tono vagal desencadenado por la ingestión de los alimentos, los que ocasionan aumento de la motilidad intestinal, estimulan la reabsorción de glucosa, y liberan enzimas intestinales, dando por resultado mayor secreción pancreática de insulina; la administración de anticolinérgicos y la vagotomía mejoran el cuadro. La curva de tolerancia a la glucosa es plana y muestra cifras de glucemia inferiores a 60 mg/dl. Aparte de la causa mencionada, se piensa que además exista mayor sensibilidad pancreática a la acción de la insulina, y disminución en la neoglucogénesis hepática por deficiencia de fructosa 1-6, difosfatasa.

Fisiopatología

Normalmente, la glucemia no desciende a menos de 60 mg/dl (miligramos por decilitro) en las primeras 24 horas de ayuno; a las 72 horas puede descender a 50 mg, pero no más. La disminución en la liberación de insulina durante estos periodos es concomitante a la disminución en la glucemia; ésta es la relación IRI/G (concentración de insulina inmunorreactiva sobre concentración de glucosa en plasma). Durante el periodo de ayuno, se elevan los niveles de glucagón; resultando finalmente un nivel adecuado de glucemia por una interacción satisfactoria entre la insulina y el glucagón. Actuando sobre el hígado el primero favorece su depósito, y el segundo regula su liberación.

Se han observado disminuciones en las cifras de glucemia, durante periodos de ayuno que llegan a 50 y 47 mg sin que se observen manifestaciones de hipoglucemia, manteniéndose la relación IRI/G entre 0.03 y

Cuadro 2 Hipoglucemia postprandial Causas etiológicas

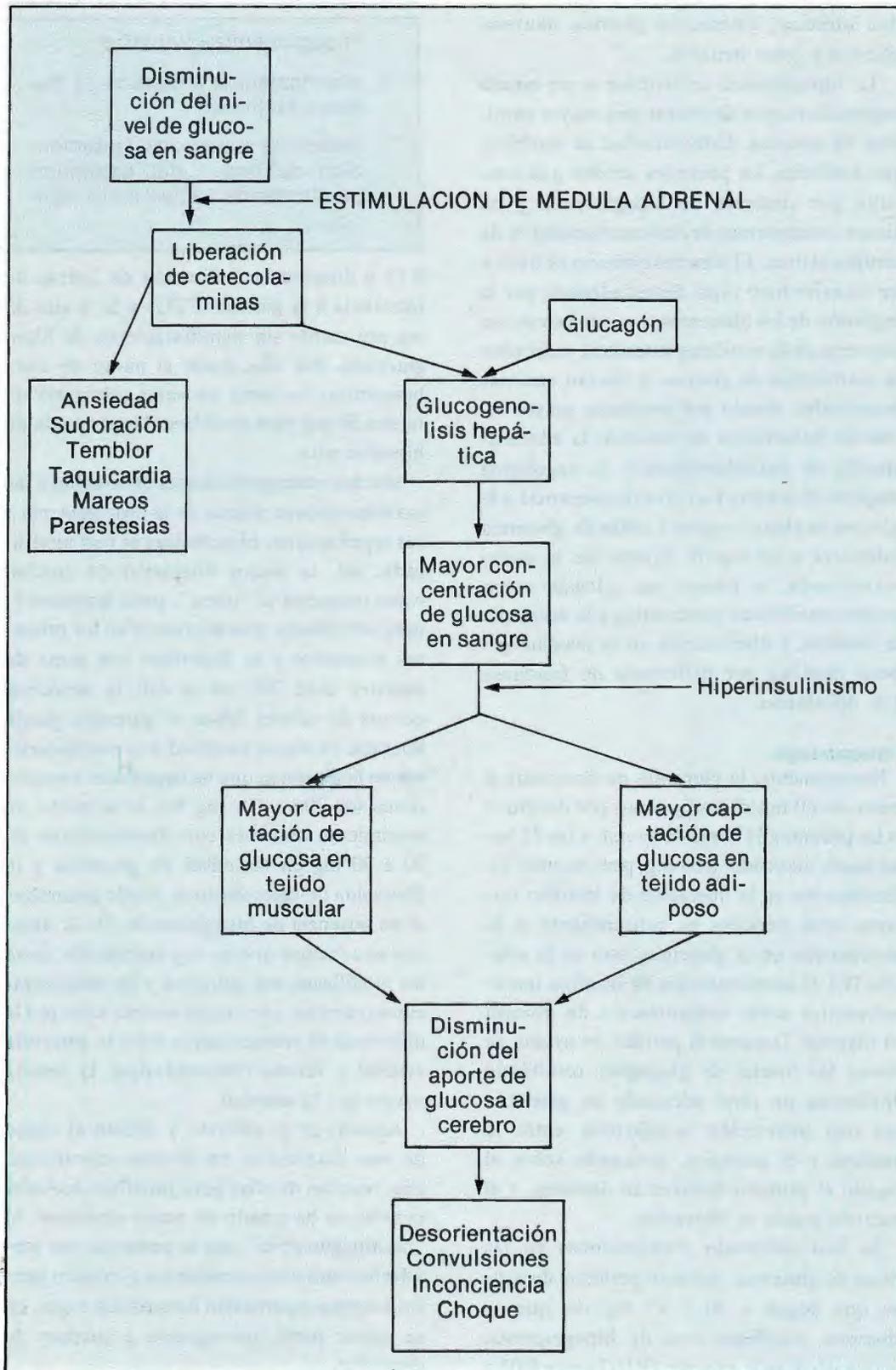
1. Hipoglucemia idiopática
2. Manifestación temprana de diabetes mellitus
3. Pacientes sometidos a intervención quirúrgica del estómago (síndrome de vaciamiento rápido).

0.15 y durante la realización de curvas de tolerancia a la glucosa (CTG) a 50 y aun 33 mg por ciento sin manifestaciones de hipoglucemia. Por ello, desde el punto de vista bioquímico, se toma un valor arbitrario de menos 50 mg para establecer la existencia de hipoglucemia.

Muchos conceptos clásicos en relación a las manifestaciones clínicas de la hipoglucemia y sus repercusiones bioquímicas se han modificado; así, la mayor liberación de cortisol como respuesta al "stress", para favorecer la neoglucogénesis, sólo se observa en los primeros momentos y se determina con toma de muestra cada 30'; no es útil la venoclisis porque da valores falsos; el glucagón puede liberarse en mayor cantidad con modificaciones en la glucemia que no llegan a la hipoglucemia (de 200 a 100 mg %); la hormona de crecimiento aumenta con disminuciones de 20 a 30 mg en las cifras de glucemia y la liberación de catecolaminas puede presentarse en ausencia de hipoglucemia. De lo anterior se concluye que no hay correlación entre las modificaciones químicas y las manifestaciones clínicas, y de existir, estaría dada por la diferencia de concentración entre la glucemia arterial y venosa (encontrándose la venosa mayor que la arterial).

Además de lo anterior, y debido al abuso de este diagnóstico en diversas circunstancias, muchas de ellas para justificar acciones penales, se ha creado un nuevo síndrome, la "no-hipoglucemia" que se presenta con manifestaciones correspondientes al cuadro pero sin ninguna repercusión bioquímica y que, en su mayor parte, corresponde a cuadros de depresión.

Fig. 1 Fisiopatología de la hipoglucemia



Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas dependen principalmente de la disminución del aporte de glucosa al cerebro, lo que da lugar a una mayor actividad del sistema nervioso simpático, con aumento en la liberación de catecolaminas como fenómeno de compensación para una mayor liberación de glucosa. Se atribuyen a la liberación de adrenalina las siguientes manifestaciones clínicas: palpitaciones, sudoración, ansiedad, hambre, adormecimiento y temblor. Las manifestaciones clínicas señaladas se presentan generalmente cuando la hipoglucemia es de instalación rápida.

Cuando la falta de oxígeno al cerebro es de instalación lenta y prolongada, su consumo disminuye progresivamente; siendo la glucosa el elemento más importante para la oxidación del cerebro, la reducción en la concentración de glucosa influirá notablemente en el consumo de oxígeno. Las zonas más desarrolladas del cerebro consumen más oxígeno y, en orden de frecuencia, las más afectadas son: la cortical, diencefalo-subcortical, la mesencefálica, premiencefálica y miencefálica. Las manifestaciones clínicas están constituidas por debilidad, hormigueo, sudoración, taquicardia, ansiedad, nerviosismo y temblor, semejantes al cuadro de instalación rápida. Ulteriormente, se hacen presentes otras manifestaciones correspondientes a depresión del sistema nervioso central en forma de cefalea, visión borrosa, confusión mental, somnolencia, hipotonía, hipotermia, temblor, pérdida de la conciencia, movimientos de succión, espasmos tónicos y clónicos, eritema, midriasis, estrabismo y Babinski positivo. Cuando se compromete la zona miencefálica se instala el coma.

Se puede obtener desaparición de todas las manifestaciones clínicas si se corrige la hipoglucemia en los primeros 15 minutos de instalado el coma; si la iniciación del tratamiento se ha retrasado más allá del tiempo señalado, la recuperación será más lenta; y, si la lesión es severa, suele dejar secuelas en forma de hemiparesia, hemiplejía, afasia, epilepsia, y parkinsonismo, o poner de manifiesto un

estado de esquizofrenia. El pronóstico es variable pudiendo sobrevenir la muerte en minutos, días o meses.

Métodos de diagnóstico y diagnóstico diferencial

El diagnóstico de hipoglucemia se establece en base a las manifestaciones clínicas, y es posible determinar su variedad con los antecedentes que se obtienen de la historia clínica. Los estudios que se mencionan a continuación sirven para confirmar o descartar los diagnósticos elaborados.

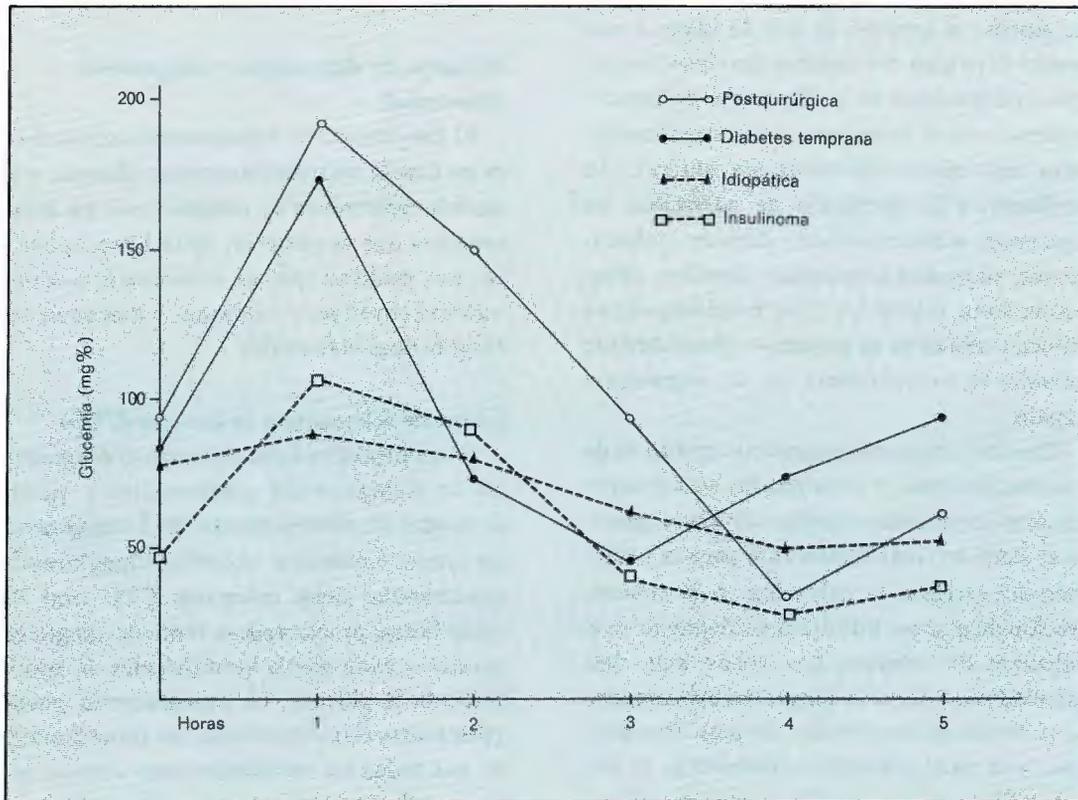
Curva de tolerancia a la glucosa (CTG)

Es un procedimiento útil para el diagnóstico de hipoglucemia postprandial y puede descartar al mismo tiempo la hipoglucemia de ayuno. Cuando se sospecha hipoglucemia postprandial debe ordenarse CTG oral de cinco horas, practicándose toma de sangre en ayunas, y cada media hora después de administrada la glucosa. La hipoglucemia puede presentarse en el transcurso del procedimiento, con todas las manifestaciones clínicas correspondientes al cuadro, lo que establece el diagnóstico de hipoglucemia postprandial. Los pacientes con hipoglucemia moderada, registran cifras bajas de glucemia que adquieren las características correspondientes al paciente prediabético, postoperado o idiopático, dependiendo del caso, y se acompañan en ocasiones de manifestaciones clínicas de hipoglucemia.

Prueba de ayuno de 72 horas

Nos sirve para corroborar el diagnóstico de hipoglucemia de ayuno y principalmente la existencia de insulinoma. En el transcurso de la prueba, el paciente solamente debe consumir líquidos (agua simple o té sin azúcar). Las manifestaciones de hipoglucemia pueden presentarse en las diez primeras horas de ayuno o en las subsiguientes, con cifras bajas de glucemia, las que deben determinarse por lo menos cada seis horas; si no se presenta la hipoglucemia en las 72 horas programadas debe prolongarse el ayuno por cuatro horas más y al final se obliga al paciente a un ejerci-

Fig. 2 Curvas de tolerancia a la glucosa correspondientes a las variedades de hipoglucemia señaladas



cio forzado, durante media a dos horas. Cuando se presenta la hipoglucemia es muy sugestiva de insulinoma, pero de ninguna manera sería correspondiente a hipoglucemia reactiva postprandial, ya que estos pacientes refieren durante el procedimiento “que nunca se sintieron mejor” y al final del ejercicio la glucemia generalmente sube en estos casos.

Determinación de insulina inmunorreactiva en plasma

El nivel de insulina en plasma aumenta después de un periodo de ayuno en el insulinoma, en sujetos normales se mantiene estable. El hallazgo de insulina normal en un paciente con sospecha de insulinoma no descarta esta posibilidad. Es más útil establecer la relación entre la concentración de la insulina inmunorreactiva y la glucosa en plasma (IRI/G), comprobándose que la secreción de insulina es inapropiada en el insulinoma para la cantidad de glucosa; esta anomalía se presenta generalmente al quinto día, pero ya

puede hacerse evidente en las diez primeras horas de ayuno. La prueba es positiva en todos los casos de insulinoma y se explica porque la producción de insulina es autónoma e independiente de la concentración de glucosa en plasma. Los tumores productores de insulina tienen la cualidad de liberar una mayor cantidad de proinsulina en plasma, su determinación es útil para el reconocimiento de tumores insulares.

Prueba de tolerancia a la tolbutamida

La prueba de tolerancia a la tolbutamida ocasiona gran incremento en la liberación de insulina en los pacientes con insulinoma, lo que se manifiesta en gran depresión en la concentración de glucosa, sin tendencia a la recuperación durante el transcurso de la prueba.

Otros métodos de diagnóstico

Cuando se investigan otras causas de hipoglucemia, las pruebas se orientan hacia el

órgano que se supone responsable, y se realizan pruebas de función hepática, y de estimulación e inhibición de la ACTH, determinación de hormona de crecimiento; según el caso, se investigará deficiencia de glucagón, epinefriana, etc.

Tratamiento

De las causas de hipoglucemia de ayuno, el insulinoma es la que requiere mayor atención, sin que por ello se dejen de tratar las otras causas de hipoglucemia de ayuno, sean de tipo hepático, suprarrenal, hipofisiario u otro, con las medidas indicadas en cada padecimiento.

Diagnosticado el insulinoma, la pancreatectomía es la medida más indicada, recomendándose la administración de solución glucosada al 10 por ciento dos horas antes de la intervención quirúrgica, y durante el trans y postoperatorio, para evitar la hipoglucemia, también se administra hidrocortisona, 100 mg, antes de la operación. La diabetes que se desarrolla posteriormente no es severa si se conserva una porción de páncreas y se puede controlar fácilmente. Si el tratamiento quirúrgico no fue capaz de resolver el problema, será necesario recomendar a los pacientes un buen aporte de hidratos de carbono, especialmente cuando aparezcan las primeras manifestaciones de hipoglucemia; si la hipoglucemia es severa, se administrarán soluciones glucosadas hipertónicas, de preferencia al 50 por ciento. Hormonas como el glucagón, la adrenalina y la hidrocortisona son útiles en el manejo de estos pacientes, administradas a razón de 1 a 5 mg de glucagón IV, IM o SC, 0.5 ml de adrenalina en dilución al 1:1000 IV, o 100 mg de hidrocortisona IV. El diazóxido, correspondiente al grupo de las benzotiadiazinas utilizadas en un principio como diurético, tiene importante acción hiperglucemiantes, pudiendo administrarse a dosis de 600 a 800 mg en 24 horas, por vía oral. La administración de aloxan no dió resultados satisfactorios.

La dieta es importante en la hipoglucemia postprandial, habiéndose obtenido mejores resultados con dietas bajas en hidratos de

carbono y ricas en proteínas. La menor proporción de hidratos de carbono disminuye la hipersensibilidad en la respuesta del páncreas, liberándose una menor cantidad de insulina; las proteínas no deben ser muy elevadas porque los aminoácidos son capaces también de estimular al páncreas. Es necesario recomendar a estos pacientes que eviten el consumo de azúcares muy purificados cuando se presenta la hipoglucemia, por el efecto desfavorable a que puede dar lugar la exagerada liberación de insulina. Las calorías totales deberán fraccionarse por lo menos en cinco tomas para evitar el fenómeno antes mencionado.

Las sulfonilureas se han utilizado en pacientes con hipoglucemia postprandial de tipo prediabético, con el fin de neutralizar la hiperglucemia inicial que condiciona la hipoglucemia subsecuente. Las biguanidas se usan con el mismo objeto. Los anticolinérgicos suelen ser de utilidad en casos de hipoglucemia postprandial idiopática y en el síndrome de vaciamiento rápido; la mejoría de los síntomas se obtiene por disminución de la velocidad del vaciado gástrico y por disminución de la motilidad intestinal. Se recomiendan 7.5 mg de propantelina, 30 minutos antes de cada alimento.

Existe cierta correlación entre trastornos de la personalidad e hipoglucemia postprandial idiopática y prediabética, no así con la hipoglucemia postquirúrgica, sin que se haya demostrado que el trastorno sea secundario a la hipoglucemia o que el trastorno en la personalidad sea el que ocasiona la hipoglucemia. En base a esta observación se administran sedantes y tranquilizantes de acción moderada, para controlar problemas emocionales agregados; cuando el problema de personalidad es importante, puede estar indicada la psicoterapia.

El tratamiento quirúrgico de la hipoglucemia postprandial solamente está indicado para corregir una intervención previa que esté ocasionando síndrome de vaciamiento rápido, entre los procedimientos se menciona la inversión en la dirección de un segmento de asa yeyunal.

Hipoglucemia (concluye)

Comentario

Todo paciente que acude a consulta con manifestaciones clínicas de hipoglucemia, se debe considerar como afectado por esa entidad patológica; catalogarlo en un principio como "psicópata" podría resultar un error ya que se perdería la oportunidad de realizar un buen diagnóstico y la de proporcionarle ayuda.

Tenemos que reconocer que gran parte de estos pacientes no tienen un cuadro correspondiente a hipoglucemia, la que se puede descartar mediante estudios de laboratorio, que demuestran un metabolismo normal de la glucosa. En estos casos, no es necesario mantener la ilusión de un padecimiento que explique todas las molestias referidas por el paciente, ni someterlo a un tratamiento sintomático prolongado. Lo más indicado es informarle detalladamente acerca de su mal, recomendándole, si es necesario, que recapacite sobre los factores psicológicos que están contribuyendo a su malestar; haciéndole ver que los datos que obtuvo para pensar que padece hipoglucemia no tienen valor; si el paciente insiste en esta situación, el siguiente paso será la interconsulta al psiquiatra.

Si los datos obtenidos de la historia clínica son compatibles con las pruebas practicadas, principalmente con la CTG, se establecerá el tipo de hipoglucemia correspondiente, procediéndose de acuerdo a las indicaciones anotadas.

Los antecedentes son importantes para el diagnóstico de las diferentes formas de hipoglucemia. El antecedente de diabetes familiar nos orientará a esta causa; la realización de intervenciones quirúrgicas sobre estómago a un síndrome de vaciamiento rápido; la ingestión de hipoglucemiantes, la administración de insulina u otras sustancias capaces de disminuir la concentración de glucosa en sangre, a hipoglucemia de tipo exógena. Si la hipoglu-

cemias siempre se presenta en ayunas sin que exista otro antecedente, y mejora notablemente con la administración de hidratos de carbono, se trata de un insulinoma. Las otras variedades (idiopática, por deficiencias enzimáticas, hormonales, etc.) se establecen más bien por exclusión, teniendo en cuenta la edad del paciente, la evolución del padecimiento y otras enfermedades agregadas.

En la mayor parte de los casos sugestivos de hipoglucemia, y sin necesidad de recurrir a procedimientos de laboratorio complicados, el médico general está en condiciones de elaborar un buen diagnóstico, instruir al paciente acerca de su enfermedad, proporcionarle el tratamiento más apropiado, y recomendar un programa de rehabilitación cuando esté indicado. □

Referencias bibliográficas

1. Danowski, T.S. y Col.: Hipoglucemia. *Indian J. Cancer.* 12 (2) 288-303, Junio 1975.
2. Permutt M.A.: Postprandial Hypoglycemia. *Diabetes.* Vol. 25, No. 8 p. 719-736. Agosto, 1976.
3. Fajans, S.S. y Floyd, J.C.: Fasting Hypoglycemia in Adults. *N. Engl. J. Med.* Vol. 294, No. 14 P. 766-772. Abril 1, 1976.
4. Hofeldt, F.C.: Postprandial Hypoglycemia. Fact or Fiction. *J.A.M.A.* 233 (12) 1309. Sept. 22 1975.
5. Yager, J. y Yaung, R.T. Non-Hypoglycemia is an Epidemic Condition. *N Engl. J. Med.* Vol. 291. No. 17 p. 905-906. 1974.
6. Cahill, G.F. Soelder, C.F. y Soelder, J.S.: A Non-Editorial on Non-Hypoglycemia. *New Engl. J. Med.* 291. No. 17 p. 905-906. 1974.
7. Hofeld, F.D.: Reactive Hypoglycemia Metabolism. 24 (10) 1193-1208. Oct. 1975.
8. Luyckx, A.S., y Lefebvre, P.J.: Plasma Insulin in Reactive Hypoglycemia. *Diabetes* 20:435-42. 1971.
9. Jung, Y., Khurana, R.C., Corredor, D.F., Hastillo, A., Lain, R.F., Patrick, D., Turkeltaub, P., y Danowski, T.S. Reactive Hypoglycemia in Women *Diabetes* 20:428-34, 1971.
10. Jarem, J.H.: Reactive Hypoglycemia-mechanisms and management. *Calif. Med.* 114:64-70, 1971.
11. Wiznitzer, T., Shapira, N., Stadler, J., Ayalon, D., y Harell, A.: Late hypoglycemia in patients following vagotomy and pyloroplasty. *Int. Surg.* 59:229-32, 1974.
12. Leichter, S.B., y Permutt, M.A. Effect. of adrenergic agents on postgastrectomy hypoglycemia. *Diabetes* 24:1005-10, 1975.
13. Hunt, J.N., y Knox, M.T. Regulation of gastric emptying. *Handbook of Physiology* Sec. 6, Alimentary Canal Vol. 4, Motility. Code, C.F., y Heidel, W., Eds. Washington, D.C., American Physiological Society, 1968, pp. 1917-35.

En la sección de farmacología de nuestro próximo número presentaremos una "Clasificación didáctica de los medicamentos más útiles en la práctica del médico general", elaborada por médicos integrantes del Departamento de Farmacología de nuestra Facultad.

Esta clasificación divide los medicamentos de acuerdo a sus efectos y usos clínicos, e incluye subclasificaciones que los agrupan en base a sus características comunes, señalando el prototipo de cada grupo y los fármacos alternativos.