

CAPTACIÓN TISULAR DE GLUCOSA EN HIPOGLUCEMIA POSTPRANDIAL

PABLO MORA *
BAUDILIO MORA *
RAFAEL A. CASTILLO *
JULIO F. MATA SEGREDÁ*

RESUMEN

Se calculó la tasa de captación tisular de glucosa, a partir del descenso en glicemia en las curvas de tolerancia a la glucosa oral, de 23 pacientes hipoglucémicos postprandiales. El valor promedio encontrado fue de $0,59 \pm 0,26 \text{ h}^{-1}$, que es dos veces más alto que el valor normal ($0,28 \pm 0,07 \text{ h}^{-1}$, $p < 0,005$). Este comportamiento cinético más rápido fue correlacionado con mayores respuestas pancreáticas insulínicas al estímulo hiperglucémico.

Palabra clave: Hipoglucemia postprandial

SUMMARY

Tissue glucose uptake rates were determined from the decrease in glucemia in oral glucose tolerance tests performed in 23 postprandial hypoglycemic patients. The average specific rate was found to be $0,59 \pm 0,26 \text{ h}^{-1}$, twice as fast as the normal rate value ($0,28 \pm 0,07 \text{ h}^{-1}$, $p < 0,005$). This faster kinetic response was correlated with higher pancreatic insulin response to the hyperglucemic challenge.

Key words: Post prandial hypoglycemia

INTRODUCCIÓN

La hipoglucemia es un fenómeno que formalmente se define en términos bioquímicos, cuando la concentración sanguínea de glucosa es menor al valor mínimo de los ámbitos fisiológicos. Esto significa concentraciones menores a 40-50 mg/dl (1).

Esta condición patológica puede deberse a efectos iatrogénicos, neoplasias extrapancreáticas

cas insulinogénicas, a errores congénitos del metabolismo de carbohidratos, endocrinopatías, alcohol y dieta.

Se ha propuesto que glucemias menores a 55 mg/dl inducen manifestaciones anormales en la esfera cognoscitiva (2), valor que puede entonces tomarse como el umbral de la neuroglucopenia.

Hemos creído interesante evaluar la tasa de captación tisular de glucosa (3) en pacientes hipoglucémicos a partir de sus curvas de tolerancia a la glucosa oral (TGO), para evaluar la

* Servicios de Medicina Interna y de Endocrinología y Laboratorio de Hormonas, Hospital Dr. Calderón Guardia

propensión de esos individuos a esa condición metabólica anormal y para definir numéricamente las características de la "curva hipoglucémica".

METODOLOGÍA

Se estudiaron las curvas de TGO de 23 individuos (6 varones y 17 mujeres, edad promedio 35 ± 14 años) que fueron referidos al Servicio de Endocrinología del Hospital Calderón Guardia, por los típicos síntomas sugestivos de hipoglucemia postprandial (1) y a los que posteriormente les fue confirmado el diagnóstico.

Las glucemias fueron medidas por los métodos enzimáticos de uso corriente. Los niveles de insulina inmunológicamente reactiva (IRI) se midieron por el método de competencia al complejo anticuerpo/insulina ^{125}I de Diagnostic Products Corporation.

Usando la simbología del cálculo diferencial, la prueba se realizó según el protocolo definido para tal fin (4), siguiendo el perfil cinético por un lapso de 3,0 o 5,0 horas; según la severidad de la respuesta en cada paciente.

La tasa de captación tisular de glucosa en las condiciones de la TGO, ha sido definida como:

$$k_t = -d(\text{Glc})/(\text{Glc})/dt$$

en donde (Glc) es el valor de la glucosa sanguínea a un tiempo t . Los valores de k_t fueron obtenidos por ajuste lineal de los datos $\log(\text{Glc})$ -tiempo, tal como ha sido descrito anteriormente (3). La manera en que se define k_t genera cifras que indican un cambio relativo por unidad de tiempo. Por esta razón, sus unidades son de tiempo inverso. Para mayor facilidad de manejo numérico, se dan en unidades de h^{-1} .

RESULTADOS

Las curvas de TGO de hipoglucémicos mostraron las siguientes características geométricas.

Los valores máximos de (Glc) aparecen alrededor de 0,5 h y no sobrepasan un 40% de aumento, con respecto a la glucemia a tiempo cero. Los valores de (Glc) max en sujetos normales son del orden de 60% más altos que las glucemias en ayunas (3).

Las cifras de (Glc) tienden a disminuir hasta valores menores a 65 mg/dl, sin aparente efecto glucogenolítico compensatorio. El resultado del gráfico 1 es un ejemplo típico del grupo.

El ámbito de valores de k_t encontrados, se extendió desde $0,24 \text{ h}^{-1}$ hasta $1,1 \text{ h}^{-1}$, valores que en promedio ($0,59 \pm 0,26 \text{ h}^{-1}$) son superiores a la tasa normal de captación tisular de Glc de $0,28 \pm 0,07 \text{ h}^{-1}$ ($p < 0,005$), gráfico 2.

DISCUSIÓN

La aparición del máximo en las curvas de TGO alrededor de la primera media hora, indica que no hay retraso en producirse el efecto estimulante del monosacárido; pues es el tiempo normal de aparición de (glc) max. Se infiere también que no hay efecto aparente en la absorción intestinal de la glucosa en estos pacientes. Existe entonces sólo una rápida remoción de glucosa del compartimiento plasmático hacia los tejidos.

La respuesta pancreática insulínica expresada como $\Delta(\text{IRI})$ en los primeros 30 min, fue de $110 \pm \mu\text{U}:\text{mL}$. Ese valor contrasta con lo normalmente observado de $60 \mu\text{U}/\text{mL}$ (3). El gráfico 3 muestra la respuesta pancreática de esos pacientes, en relación con la cinética del fenómeno hipoglucémico. El grado de correlación observa-

Gráfico 1

Tolerancia a la glucosa oral de los pacientes hipoglucémicos. (X+DE)

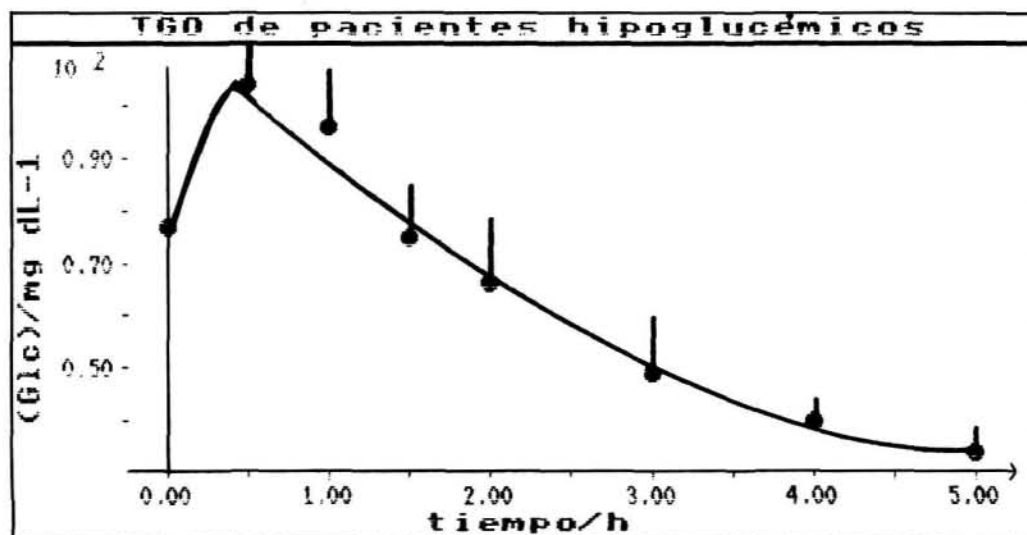
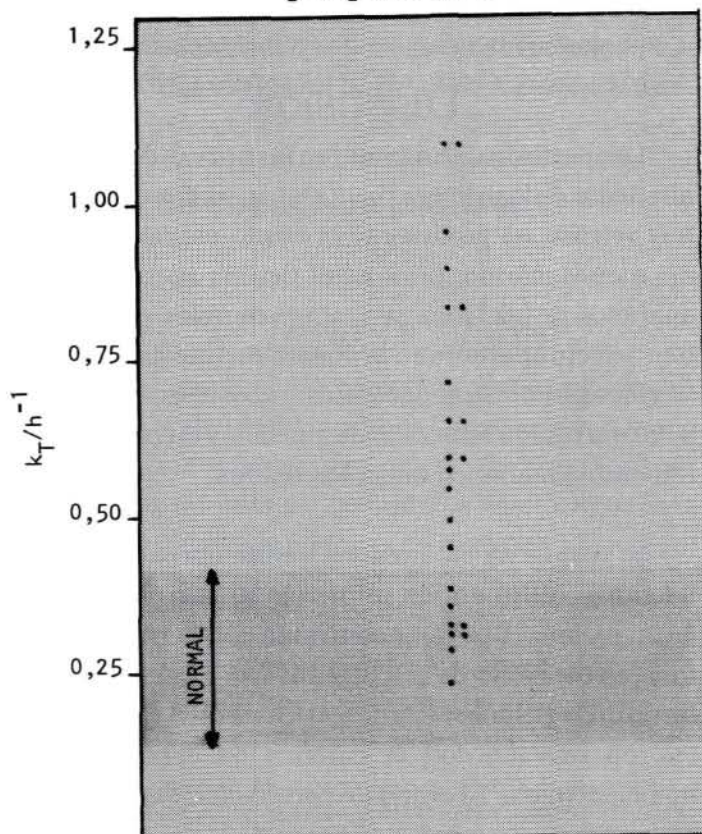


Gráfico 2

Valores de la tasa de captación tisular de glucosa en el grupo de hipoglucémicos postprandiales



do es modesto ($r=0,67$), pero suficiente para aceptarla como válida ($p < 0,005$).

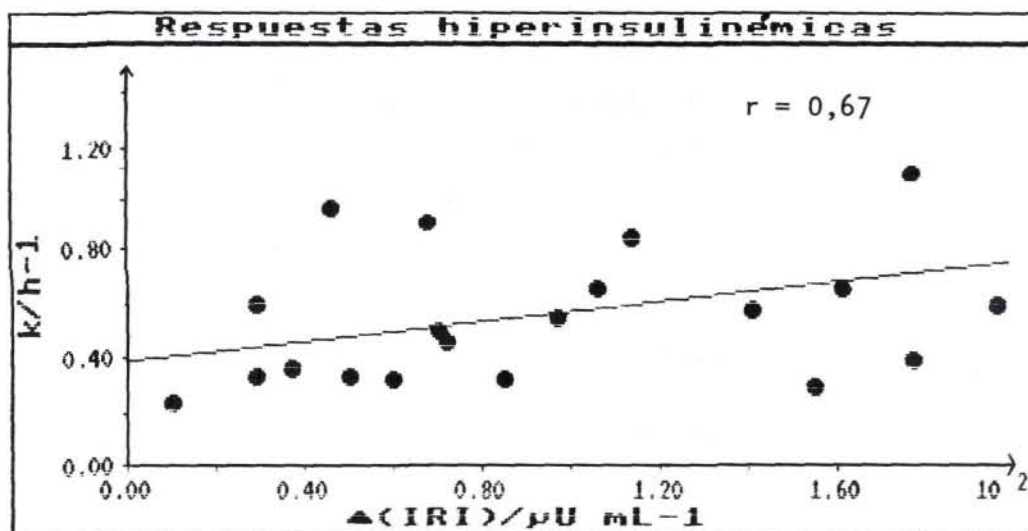
La TGO por sí misma no indica cuál es el mecanismo fisiopatológico subyacente; ya sea éste una aumentada estimulación de la célula β o la insensibilidad de los glucorreceptores hepáticos para promover la glucogenólisis como respuesta simpatoadrenal compensatoria (5). La determinación simultánea de niveles plasmáticos de insulina, sí puede ofrecer una respuesta mecánica parcial.

Es así como se deduce que los pacientes estudiados generan los episodios hipoglucémicos por una aumentada respuesta pancreática insulínica.

Pueden experimentarse signos y síntomas de hipoglucemia a concentraciones sanguíneas de glucosa que son normales, durante la prueba de la TGO (6,7), posiblemente debido a un mayor umbral de glucemia necesario para estimularlos.

Gráfico 3

Respuestas pancreáticas insulínicas en sujetos hipoglucémicos postprandiales.



El tratamiento de los pacientes que muestran hipoglucemias postprandiales incluye su reeducación en cuanto a la frecuencia y cantidad de las colaciones. El conocimiento de la magnitud de su trastorno hará más racional el planeamiento dietético, en cuanto a cantidades y calidades de alimentos. Por esta razón, estas consideraciones cinéticas serán un recurso adicional para establecer el diagnóstico y patogenia de hipoglucemias postprandiales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lefevres, P.J. et al. (Eds.) Diabetes Mellitus. Theory and Practice. 4a. ed., Elsevier: New York, 1990.
2. Pramming S. et al. Cognitive function during hypoglycemia in type 1 diabetes mellitus. Br. Med. J., 1986, 292:647-650.
3. Fernández E. et al. Valor de la tasa de captación tisular de glucosa en personas normales. Acta Med. Costarr. 1988, 33: 116-120.
4. Nelson R.G. OGTT: Indications and limitations. Mayo Clinic Proc. 1988, 63:263-269
5. Donovan C.M., Halter J B, Bergman R N. Importance of hepatic glucoreceptors in sympathoadrenal response to hypoglycemia. Diabetes, 1991, 40:155-158
6. Chalew S.A., Mersey J H, Kowarski A A. Evidence for elevated glucose threshold in patients with impaired glucose tolerance and symptoms of hypoglycemia during OGTT. Diabetes Care, 1990, 13: 507-512.
7. Muhlhauser I, et al. Severe hypoglycemia in type 1 diabetic patients with impaired kidney function. Diabetes Care, 1991, 14:344-346.