

Hipoglicemias espontáneas en el niño

Es política de la Dirección de esta revista ofrecer a los pediatras cubanos la información médica referente a los últimos avances en la especialidad, ya que muchos de ellos se ven privados de acceso a la misma como consecuencia del cruel, inhumano, aunque inútil, bloqueo impuesto a nuestra Nación por el Imperialismo Yanqui, bloqueo que esperamos derrotar en el campo de la información médica—libros y revistas—este año, gracias a las facilidades que habrán de brindarnos países del campo Occidental decididos a liberarse de esa injusta tutela que representa para ellos el Gobierno de los Estados Unidos.

Fieles a esta política, damos a la estampa en lengua castellana este magnífico trabajo del Centro de Estudios de las Enfermedades del Metabolismo en los Niños, de París, avalado con la firma del Profesor P. Royer, de la Facultad de Medicina, quien gentilmente nos autoriza su reproducción.

Manifestaciones clínicas.

Las hipoglicemias espontáneas en el niño pequeño y especialmente en el lactante son a menudo muy difíciles de identificar: ellas adoptan, en efecto, grados variables de intensidad.

A.—Sintomatología.

Algunas manifestaciones son tan vagas e inseguras que se les atribuye sencillamente a simples trastornos funcionales, hambre imperiosa, fatigabilidad marcada, exceso de actividad, falta de sueño, terrores nocturnos. Estos carecen de valor fuera del caso en que la administración de alimentos o de bebidas azucaradas los calme rápidamente, o cuando ocurran accidentes más definidos.

En grado mayor, la irritabilidad, los calambres, los temblores, un estrabismo pasajero, palidez de la cara o crisis súbitas de rubor, taquicardia, sudores fríos y distintas manifestaciones neurovegetativas permitirán sospechar más fácilmente una hipoglicemia espontá-

nea sobre todo si el azúcar los calma fácilmente.

Los accidentes mayores o capitales de la hipoglicemia espontánea del niño son de tres tipos: lipotimia, coma y convulsiones.

La lipotimia va precedida frecuentemente de palidez, sudores, desfallecimiento; el niño se acuesta en la cama y recupera poco a poco su actividad normal. Durante la crisis se nota a veces una ligera cianosis, frecuentemente una verdadera "descomposición" de la fascie; los ojos se le cierran, la nariz se afila, el aspecto de los ojos se vuelve vidrioso. Raras veces se observa una ligera contractura de las extremidades.

Las convulsiones pueden ser generalizadas y afectar la evolución de una crisis comicial típica. A veces domina el elemento tónico.

El coma de la hipoglicemia espontánea es sin duda el accidente nervioso más impresionante. Nosotros lo hemos visto ofrecer distintas variantes. A veces se trata de un coma completo con signo de Babinski bilateral y midriasis. Otras veces se trata de un coma tranquilo con

arreflexia semejando un coma barbitúrico. En ocasiones una letargia de las cuales es posible sacar al niño mediante excitaciones un poco bruscas.

Estas manifestaciones nerviosas van precedidas o acompañadas muy frecuentemente de los trastornos vegetativos anteriormente descritos. Es necesario insistir sobre la frecuencia con que hemos notado en el niño: al comienzo de la crisis, dolores abdominales violentos que hacen pensar en una urgencia quirúrgica; horas después de la crisis, vómitos incoercibles.

Finalmente, hay que notar que ciertos signos: enrojecimiento, sudores, taquicardia, elevación de la presión arterial, que constituyen testimonio de la reacción adrenalínica a la hipoglicemia resultan a veces intensos, otras son nulos: su ausencia es expresión de ciertos tipos de hipoglicemias funcionales.

B.—Observaciones.

Es necesario hacer algunas observaciones con respecto a los accidentes clínicos de hipoglicemia espontánea en el niño. Estos presentan generalmente el mismo tipo en el mismo niño, pero no siempre. El horario de su presentación es casi siempre en las últimas horas de la noche o por la mañana en ayunas, aunque algunas crisis pueden ocurrir a media mañana o después del mediodía. Estas no tienen ningún carácter específico y el único signo de certeza es la constatación de una glicemia baja durante el acceso. El descenso de la glicemia debe ser bien manifiesto. Con las técnicas que se usan para dosificar la glucosa verdadera se observan desde luego cifras inferiores a 30 cgr./L y cifras nulas o casi nulas.

Solamente aquellas crisis en que se haya podido constatar esta hipoglicemia podrán ser consideradas con certeza como correspondientes al cuadro de las

hipoglicemias espontáneas del niño. Muy a menudo esta prueba falta: en la mayoría de los casos de hipoglicemias espontáneas funcionales la tasa de la glicemia remonta rápidamente y cuando el niño llega al hospital, aún si se halla todavía en estado comatoso, varias horas después del comienzo, la glicemia puede ser normal y hasta elevada; asimismo puede aparecer entonces una glucosuria. Nosotros hemos visto varias veces comas hipoglicémicos con glucosuria y cetonuria. La confusión con el coma diabético es muy grave pues la inyección de insulina puede dar origen entonces a verdaderas catástrofes.

Cuando no se ha practicado la dosificación de la glicemia desde el comienzo de la crisis, la naturaleza de los accidentes clínicos no podrá ser afirmada con verdadera firmeza. Sin embargo, se podrán considerar entonces algunos argumentos indirectos:

- a) constatación de una hipoglicemia comprobada químicamente durante otras crisis o constatadas en otros miembros de la familia;
- b) desaparición de los accidentes por la administración de azúcar;
- c) la ocurrencia de la crisis en ayunas;
- d) pruebas de estudio de la gluco-regulación anormales fuera de las crisis. Sin embargo, éstos no son más que argumentos cuyo valor demostrativo puede ser discutido.

C.—Naturaleza hipoglicémica.

Así la *naturaleza hipoglicémica* de algunos accidentes que ocurren en el niño deberá ser fácilmente sospechada. En el plano científico, es cierto que una simple sospecha no basta; en el plano clínico práctico, ella deberá conducir a

la puesta en práctica del tratamiento de urgencia cuando se trate de accidentes mayores. En efecto, éstos, y sobre todo el coma, constituyen un *riesgo temible* para el niño. Se admite desde luego que un coma hipoglicémico de menos de 3 horas va seguido de recuperación total, pero pasado este período de tiempo, se pueden observar lesiones cerebrales definitivas. Esta demora es en realidad difícil de precisar porque la correlación entre la duración del coma y el de la hipoglicemia es imperfecta. Sin embargo, el coma hipoglicémico de varias horas de duración puede dejar en el niño secuelas motoras, afásicas, atáxicas, así como retardo mental y una epilepsia adquirida con anomalías importantes en el trazado electro-encefalográfico.

Las *anomalías electro-encefalográficas* registradas en el curso de las crisis de hipoglicemia son de grados variables: desaparición de los ritmos alfa; aparición de un ritmo teta; aparición de un ritmo delta hipersincrónico; disritmia lenta; en fin, trazado plano con desaparición casi completa de la actividad eléctrica. Estos signos son lo más a menudo difusos, a veces localizados. No hay ni spike ni spike-onda. Estos signos desaparecen en el orden inverso de su aparición, cuando la crisis remite. Es preciso distinguir estas anomalías de las secuelas eléctricas a tipo epiléptico localizadas o difusas que se pueden organizar durante las semanas o meses siguientes al coma.

En total, la hipoglicemia infantil amenaza muy seriamente el porvenir neurológico del niño. En las formas recurrentes, el pronóstico es mediocre en este aspecto. Ello justifica el gran esfuerzo que se ha hecho para comprender mejor este grupo de accidentes.

Causas de las hipoglicemias infantiles.

Estas son numerosas, y los progresos realizados en lo que respecta a su disociación constituyen el interés de actualidad de esta cuestión.

Su investigación en la práctica médica descansa en el estudio familiar, la anamnesis, el examen clínico, los exámenes químicos y anatómicos. Durante largo tiempo, el examen anatómico del páncreas ha suministrado una vía de estudio interesante: descripción de tumores y de hiperplasias; descripción de polineurias, de macronurias y de imágenes de regeneración acino-insulares; diferenciación de las hiperplasias a células beta en favor de una hipoglicemia pancreática y de las hiperplasias a células alfa (ayuno, estradiol, antitiroideos).

En los últimos años, las pruebas biológicas han demostrado, mediante perfeccionamientos, su interés, sobre todo en el lactante en el cual no se recurre más que en último extremo a la exploración quirúrgica del páncreas. La mayoría de estas pruebas son delicadas, debiendo ser supervisadas muy estrechamente y no se pueden realizar más que en servicios calificados.

Entre las que nosotros empleamos habitualmente, conviene citar:

- 1) el ciclo nictemeral espontáneo de la glicemia;
- 2) las curvas de glicemia vera después de sobrecarga con glucosa (1,5 gr/kg), con fructosa (1,5 gr/kg), con leucina (0,15 mgr/kg), con insulina (1/10 de unidad/kg) y después de la inyección de tolbutamida (1 gr/m²), con adrenalina (1 mgr./m²) y con glucagon (1 mg/m²);
- 3) la dosificación de los 17-hidroxisteroides urinarios y plasmáticos

así como la eliminación urinaria de las catecolaminas antes y después de hipoglicemia insulínica.

Esta enumeración muestra que el diagnóstico de una hipoglicemia infantil constituye uno de los problemas más delicados a resolver en biología pediátrica.

Las causas pueden agruparse en tres capítulos:

I.—Hipoglicemias espontáneas de causas conocidas no pancreáticas.

Estados de hipoglicemia—con o sin repercusión clínica—se observan en el niño en las insuficiencias suprarrenales agudas o crónicas; en el nanismo hipotálamo-hipofisario; en la hipotiroidia; en el coma hepático; durante los estados de malnutrición crónica del lactante; excepcionalmente en la glucosuria renal hereditaria. Recientemente se ha insistido en los E.U., en Uruguay, en Francia, sobre el rol de la hipoglicemia en el coma de ciertas intoxicaciones alcohólicas agudas del niño.

Es necesario subrayar el rol de la hipoglicemia en algunas enfermedades hereditarias del metabolismo en el niño.

La *glucogenosis hepática* se caracteriza por una hepatomegalia considerable, nanismo, obesidad, hipoglicemia, quetonuria e hiperlipidemia. Tres tipos principales, de frecuencia casi igual según nuestra experiencia, son conocidos como terminando en una insuficiencia en glucogenolisis: el déficit en glucosa-6-fosfatasa, el déficit en amilo-1-6-glucosidasa, el déficit en fosforilasa. Es en el primero de estos tres tipos que la hipoglicemia, asociada a una acidosis láctica, resulta más grave.

La *galactosemia hereditaria* es debida a una anomalía en la conversión de la

galactosa-1-fosfato en glucosa-1-fosfato bajo el efecto de la insuficiencia en actividad enzimática de la 1-fosfogalactotransferasa. Se caracteriza, en el lactante, por la asociación de una detención del desarrollo ponderal y psicomotor, catarata, hepatomegalia, albuminuria y galactosuria. El proceso evoluciona espontáneamente hacia la muerte con retraso mental. La institución de un régimen privado de leche, suprimiendo el aporte de lactosa, y el tratamiento que, practicado precozmente, permite una recuperación a veces total, a veces parcial, sobre todo en lo que respecta a la catarata.

La *intolerancia a la fructosa* realiza un estado de hipoglicemia agudo o crónico según que el consumo de fructosa sea masivo o regular. La detención del crecimiento en peso y en talla, albuminuria e hiperaminoaciduria, así como hepatomegalia son síntomas que pueden observarse. El régimen desprovisto de fructosa da muy buenos resultados.

La *enfermedad por el sirope de arce* afecta al recién nacido y origina crisis convulsivas, un deterioro mental y la eliminación de orinas con olor a sirope de arce. La muerte es casi siempre rápida. La afección es debida a un defecto en la degradación del ácido alfa-ketónico correspondiente a tres ácidos aminados: valina, leucina e isoleucina.

Estas cuatro enfermedades del metabolismo ofrecen una transmisión hereditaria recesiva.

II.—Hipoglicemias por anomalías anatómicas del páncreas.

Los tumores pancreáticos secretores de insulina son muy raros en el niño. Se trata de adenomas múltiples o únicos, o de insulomas malignos que pueden dar lugar a metástasis.

En ciertos casos, se trata de hiperplasias difusas de los islotes de Langerhans, actuando sobre el tamaño (macronesia), el número (polinesia) de los islotes y su riqueza en células beta, insulino-secretoras. Los casos en niños parecen muy raros (Callaway, Agutssou, Douglas, Broberger).

Estas afecciones realizan un hiperinsulinismo verdadero, apoyándose el diagnóstico en las constataciones siguientes:

- a) carácter persistente de la hipoglicemia en ayunas entre las crisis;
- b) ocurrencia de las manifestaciones clínicas en ayunas;
- c) intensidad de los accesos clínicos y su agravación progresiva;
- d) ausencia de signos que permitan identificar alguna de las otras causas orgánicas o funcionales de hipoglicemia;
- e) ineficacia del tratamiento córtico-suprarrenal.

Además, se puede agregar la constatación clínica o radiológica del agrandamiento del marco duodenal por el tumor pancreático, caso rarísimo en el lactante en el que no se ven apenas más que hiperplasias o pequeños adenomas de 0,5 a 3 ó 4 cm., de diámetro; el descubrimiento de metástasis, excepcional por la misma razón; el análisis de las curvas de gluco-regulación cuyos resultados son inseguros. La curva de hiperglicemia por sobrecarga de glucosa es normal, plana o paradiabética; la curva de hipoglicemia a la insulina es raramente sugestiva de una hiposensibilidad a la insulina. La sensibilidad a la tolbutamida y a veces a la leucina es a menudo bastante excesiva.

El conjunto es, a pesar de estas dificultades, frecuentemente muy sugestivo

para llegar a la exploración quirúrgica después de cierto tiempo de observación bajo tratamiento dietético y córtico-suprarrenal, exploración que deberá ser minuciosa por razón del pequeño tamaño de los adenomas, de su multiplicidad posible y de su asiento eventual en el tejido pancreático aberrante.

III.—Hipoglicemias idiopáticas recurrentes.

Son las hipoglicemias infantiles más frecuentes. Se describen en Francia con el nombre de hipoglicemias recurrentes y, en el extranjero, con el nombre de hipoglicemia idiopática.

Reina todavía mucha oscuridad en este capítulo, pero se han aislado algunas variedades precisas en estos últimos años. Según nuestra experiencia pensamos que es posible clasificarlas por ahora en dos grupos principales.

1. *Hipoglicemia inducida por la leucina.* Esta enfermedad fue descrita en 1956 por Cochrane y Payne. Ella da comas y convulsiones iterativos y puede observarse durante toda la infancia y desde las primeras semanas de vida. Entre las crisis la glicemia en ayunas es normal o baja.

Los aspectos característicos son:

- a) la agravación del proceso por las comidas ricas en proteínas;
- b) existencia de una caída brusca de la glicemia en la curva de hiperglicemia después de ingestión o inyección de hidrolizados de proteína.

Cochrane y cols. han logrado poner en evidencia, después de distintas pruebas, que el ácido aminado responsable de la hipoglicemia en estos casos era la leucina.

El diagnóstico de esta condición se hace sobre la curva de glicemia después de la ingestión oral de 0,15 gr/kg de l-leucina o de d-leucina: en el sujeto normal, la curva permanece estable; en el niño sensible, se observa precozmente, 10 á 15 minutos aproximadamente después de la absorción, una caída brutal de la glicemia con ascenso lento muy característico. Durante la prueba se observan anomalías del electro-encefalograma.

Algunos productos del catabolismo de la leucina parecen tener un efecto hipoglicémico en estos enfermos; pero los resultados son variables y desconcertantes: ácido iso-valeriánico (Cochrane); ácido alfa-quetio-isocaproico (Mabry); ácidos beta-metil-crotónico y beta-metil-hidroxi-glutámico (Hartmann).

2. *Hipoglicemia con hipersensibilidad a la insulina, resistente a la leucina.* Este tipo nos ha parecido el más frecuente en el niño pequeño, y nosotros hemos podido estudiar 15 observaciones en varios años.

Las principales características de este síndrome son:

- 1º la corta edad del niño (uno a cinco años);
- 2º la tendencia familiar;
- 3º la ausencia frecuente de todo signo adrenalínico durante la crisis: sudor, enrojecimiento, taquicardia;
- 4º la ausencia de todo signo físico al examen, así como de toda alteración de las pruebas hepáticas, suprarrenales, tiroideas e hipofisarias;
- 5º la evolución hacia la desaparición espontánea de las crisis después de algunos meses de evolución; varias salvas de crisis aproximadas pudiendo ocurrir en la infancia;

6º la influencia muy favorable de la terapéutica con A. C. T. H., cortisona y prednisona y a veces con la efedrina.

Nosotros hemos observado constantemente en estos casos: una glicemia normal en ayunas entre las crisis; una hiperglicemia por sobrecarga de glucosa, normal o casi normal, y sobre todo una sensibilidad anormal a la insulina: la caída es precoz o progresiva, a veces se hace en dos tiempos, pero siempre es intensa y sobre todo prolongada, no manifestándose ninguna elevación a la tercera hora. Además, con la administración de A. C. T. H., o de cortisona, se obtiene una corrección de la curva de hipoglicemia insulínica, lo que permite apreciar las dosis terapéuticas necesarias. Esta curva nos parece característica de hipoglicemosis idiopática, en contraste con una curva glicémica normal después de la administración de leucina. La hiperglicemia después de administrar adrenalina o glucagon es normal o fuerte.

Ella representa ciertamente una insuficiencia de los medios de defensa contra la hipoglicemia. Esta ocasiona normalmente un aumento de la secreción hepática de glucosa: esta secreción depende de la glucogenólisis inmediata que es activada a la vez por la adrenalina y por el glucagon, y de la neogluco-genesis más tardía que, en parte, depende de la actividad córtico-suprarrenal. Nosotros sabemos que la prueba de la adrenalina es normal y que la suprarrenal es sensible al A. C. T. H., en esta afección. Se han emitido varias hipótesis para explicar estos hechos. Mac Quarrie en dos de tres casos explorados quirúrgicamente ha encontrado una rareza extrema de células alfa en los islotes de Langerhans y piensa que la insuficiencia en glucagon juega un

rol en ciertos casos. Zetterström ha demostrado que la administración intravenosa de insulina no origina aumento de la excreción urinaria de adrenalina, mientras que en los individuos normales, ella se eleva en 5 a 25 veces, y sugiere que una hipofunción médulo-suprarrenal puede ser el origen de los accidentes hipoglicémicos. Este hecho ha sido confirmado por Kinsbourne, François, Jeune, Bertrand y Ruiton-Ugliengo han demostrado en un caso la existencia de una cifra anormalmente baja de 17-hidroxicorticoides plasmáticos, cifra que se eleva fácilmente mediante la inyección de A. C. T. H., y se vuelve espontáneamente normal hacia la fase de curación.

Se puede esbozar, a partir de estas constataciones diferentes, una nueva disociación de este grupo de hipoglicemias córtico-sensibles: insuficiencia en glucagon, insuficiencia médulo-suprarrenal, insuficiencia del estímulo córtico-suprarrenal. Nosotros pensamos que la explicación de estos hechos sea tal vez diferente. El defecto en la maduración del sistema nervioso sensible a la hipoglicemia dominando la respuesta adrenalínica e hipofiso-córticosuprarrenal a aquélla, puede explicar la afección. Recordemos que hace 20 años, Hartmann y Jaudon demostraron que el tipo hipoglicémico de respuesta de estos niños a la prueba de la insulina es una respuesta normal en el recién nacido. Sólo resulta anormal aquí la persistencia de esta respuesta inmadura durante la primera y segunda infancia. La ausencia de accidentes clínicos durante los primeros meses podría depender de escasa sensibilidad de las células nerviosas a la hipoglicemia, hecho que ha sido bien demostrado en el recién nacido. No hay sin embargo ninguna prueba convincente de la exactitud de esta hipótesis.

TRATAMIENTO

El tratamiento de las hipoglicemias infantiles comprende el tratamiento sintomático de los accidentes y el tratamiento etiológico.

I.—*Tratamiento sintomático.*

El diagnóstico de la naturaleza hipoglicémica de un accidente conlleva un tratamiento de extrema urgencia en razón de la amenaza vital y de los peligros de lesiones cerebrales que hacen correr un acceso de hipoglicemia.

En las crisis ligeras o de corta duración, malestares, lipotimias, convulsiones no durables, basta administrar oralmente azúcar, miel, caramelos, soluciones glucosadas y jugos de frutas azucaradas durante todo el día que sigue al acceso.

En los comas, es indispensable inyectar por vía endovenosa suero glucosado hipertónico al 30 por ciento. Cuando el coma es reciente, hasta de 5 a 15 ml. para obtener el retorno de la conciencia y se continúa administrando durante las 20 horas siguientes por vía oral: miel, caramelos, azúcar, pan, bizcochos, jugos de frutas azucarados. Cuando el coma es severo y dura varias horas, el retorno a la conciencia es más difícil de obtener rápidamente, aún cuando la cifra de glicemia haya vuelto a la normal: en este caso, se debe inyectar rápidamente de 20 a 40 ml. de suero hipertónico y continuar durante varias horas una perfusión lenta de este mismo suero.

En verdad, el tratamiento es urgente, pero debe ser muy prolongado, ya que toda supresión brusca y muy precoz de la administración de azúcar puede ocasionar una recaída a veces más severa que la *primera* crisis.

Aplicando estos principios de tratamiento, nosotros no hemos observado en nuestros casos ninguna secuela neu-

rológica en nuestros enfermos afectos de coma por hipoglicemia espontánea. Nosotros hemos practicado sistemáticamente electro-encefalogramas: los hemos hallado alterados dos veces en el curso de la crisis, pero los trazados se regularizaron ulteriormente. En todos los otros casos, los trazados han sido siempre normales.

II.—Tratamiento etiológico.

A.—Hipoglicemias espontáneas orgánicas.

El tratamiento debe ser el de la enfermedad causal. La glucogenosis hepática comporta la indicación de comidas numerosas bien equilibradas que pueden ser hasta de 10 a 12 durante 24 horas con varias comidas durante la noche en los lactantes; el A. C. T. H., la cortisona, el glucagon, el extracto tiroideo podrán, en ciertos casos, ser útiles. La galactosemia requiere un régimen sin leche. La intolerancia hereditaria a la fructosa justifica la supresión total de esta última en la alimentación (sacarina, fructosa, frutas, miel, etc.). Las insuficiencias tiroideas y suprarrenales imponen la hormonoterapia sustitutiva. En el nanismo hipofisario, la administración cotidiana de 1 mg/kg/24 horas de cortisona suprime la sensibilidad extrema a la insulina y anula los peligros de hipoglicemia grave por tratamiento tiroideo. Las hipoglicemias pancreáticas comportan una indicación de tratamiento quirúrgico. La pancreatectomía parcial en las hiperplasias, la extirpación de los adenomas da resultados satisfactorios, pero no siempre definitivos.

B.—Hipoglicemias espontáneas idiopáticas.

En el tipo común, no sensible a la leucina, el tratamiento es muy eficaz y nosotros hemos tenido siempre buenos

resultados. Hemos utilizado sucesivamente la A. C. T. H.-lenta y la prednisona: los resultados son los mismos, aunque ciertos niños parecen responder mejor a la A. C. T. H. standard. La prednisona tiene la ventaja de evitar las inyecciones y no dar lugar a accidentes alérgicos bastante frecuentes con la A. C. T. H.-lenta. El esquema de tratamiento se deriva del que ha sido bien puesto al día por McQuarrie.

Con la A. C. T. H.-lenta, se inyectan 3 veces por semana 20 a 30 mg. por dosis de la hormona durante 2 a 4 semanas.

Después, progresivamente:

- a) Se espacian las inyecciones a 2 y luego 1 por semana;
- b) se disminuyen las dosis a 20 y luego a 10 mg.

Se controlan cada 4 ó 5 semanas por una prueba con insulina a fin de comprobar la eficacia del tratamiento sobre la hipersensibilidad a aquélla. Después de 3 a 4 meses de tratamiento, se detiene éste; si ocurre algún nuevo incidente o si la curva de hipoglicemia a la insulina se vuelve muy anormal, se recomienda un tratamiento de 3 meses.

Corresponde a McQuarrie el mérito de haber demostrado que un tratamiento a corto plazo es lo más a menudo suficiente, las poussées de hipoglicemias idiopáticas no se extienden generalmente por más de algunas meses, con la reserva de que pueden reproducirse en varias reprises durante la infancia.

Con la prednisona, nosotros comenzamos por un tratamiento continuo a la dosis de 1 mg/kg/día, aumentando o disminuyendo la dosis según la corrección obtenida en la curva de hipoglicemia por la insulina. Después de unas 6 semanas de tratamiento, disminuimos la dosis progresivamente y a veces instituímos un tratamiento discontinuo

(cada tercer día por ejemplo). Nosotros suspendemos el tratamiento después de 3 a 4 meses y lo reiniciamos eventualmente en caso de recaída clínica. Además de la acción sobre los accidentes hipoglicémicos, este tratamiento tiene efectos favorables sobre el comportamiento caracterial y el estado general de la mayoría de estos niños.

Nosotros controlamos la eficacia del tratamiento con la A. C. T. H.-lenta o con la prednisona por la desaparición de los accidentes clínicos y por la prueba de la hipoglicemia a la insulina bajo tratamiento. Esta última prueba es de un gran interés y permite por sí sola juzgar si la posología es suficiente. Además, después de la suspensión del tratamiento, una prueba a la insulina es practicada de nuevo; ésta puede ser normal o puede hacerse anormal. En este último caso, nosotros solicitamos una atenta vigilancia del niño y nuevas pruebas de insulina son practicadas cada dos meses aproximadamente hasta el retorno a la normal. No se reemprende el tratamiento, según ya hemos dicho, más que en caso de recaída clínica. En cuanto a la indicación de la puesta en marcha de la prednisona, nosotros nos hemos fijado una regla arbitraria, la de esperar a que el niño haya presentado al menos dos accidentes graves: coma o convulsiones. En efecto, algunos, a pesar de una hipersensibilidad persistente a la insulina no hacen más que un solo accidente. Esto nos ha sucedido en 3 casos. Zetterström ha indicado que en los casos en que la insuficiencia de secreción adrenalínica parece importante, los resultados eran mejores con la efedrina.

2.—*En el tipo sensible a la leucina*, la terapéutica es más difícil. Se prescribe la ingestión de azúcar aproximadamente 20 a 30 minutos después de las comidas. Hay ventaja en acompañar

un régimen pobre en proteínas, pero se halla limitado aquí por las reglas de las necesidades alimenticias. Los requerimientos diarios en leucina son de 450 mg/kg según Albanese y de 150 a 229 mg/kg según Holt. Repartiendo estas dosis en 6 tomas, se llega a 50 mg/kg de leucina por comida para asegurar un crecimiento normal mientras dosis de 100 mg/kg ya inducen hipoglicemias graves. La solución de este problema dietético es poco fácil, porque 1 gramo de proteína suministra aproximadamente 100 mg de leucina. Puede ser preferible, en los casos difíciles de equilibrar, alterar el crecimiento por insuficiencia en el aporte proteico, mejor que favorecer la persistencia de crisis hipoglicémicas con el riesgo de las secuelas neurológicas y mentales que ella comporta.

La *comprensión* de las hipoglicemias espontáneas del niño y la *conducta terapéutica* que de ella se deriva han sido establecidos durante el año pasado mediante varias constataciones.

La primera depende de los trabajos succos. La exploración sistemática y minuciosa del páncreas en las hipoglicemias idiopáticas ha permitido encontrar con gran frecuencia muy pequeños adenomas.

La segunda resulta de un trabajo que hemos realizado con Alina Margolis y Henri Lestradet. El estudio de 16 infantes que presentaban hipoglicemia espontánea recurrente con los tests de la insulina, de la tolbutamida y de la leucina, nos ha demostrado los resultados siguientes: Todos eran hipersensibles a la insulina. Seis no eran sensibles ni a la tolbutamida ni a la leucina; en los seis casos, la respuesta médula o córtico-suprarrenal a la hipoglicemia provocada era insuficiente; la respuesta al tratamiento por la prednisona fue favorable. Seis fueron hipersensibles a

la tolbutamida y a la leucina. Uno de estos casos era un adenoma del páncreas; después de su extirpación las pruebas a la leucina y a la tolbutamida se hicieron normales. En los otros casos, el régimen pobre en leucina dio resultados buenos o bastante buenos. En fin, cuatro fueron sensibles a la tolbutamida y no a la leucina.

Nos parece por ahora que todo estado de hiperinsulinismo verdadero, funcional u orgánico, es susceptible de originar hipersensibilidad a la tolbutamida y a la leucina y que las anomalías de estos tests no permiten definir una enfermedad particular.

En este punto del análisis, sin duda revisable, nuestra conducta práctica es la siguiente:

1º Cuando las pruebas a la tolbutamida y a la leucina son normales frente

a una hipoglicemia en apariencia idiopática, su fisiopatología es probablemente extra-pancreática y la efedrina y los corticoides pueden ser ensayados.

2º Cuando la prueba a la tolbutamida es moderadamente anormal y la de la leucina positiva, se intenta un régimen pobre en leucina.

3º La exploración pancreática estará justificada si el régimen pobre en leucina es ineficaz en el caso precedente o si la hipersensibilidad a la tolbutamida y a la leucina son extremas o si la sensibilidad a la tolbutamida es exagerada, pero no a la leucina.

La justificación de esta conducta demanda estudios ulteriores.

Referencia: P. Royer: Les hypoglycémies spontanées de l'Enfant; Gazette Médicale de France; 70:887,1963.