

INSTITUTO NACIONAL DE ENDOCRINOLOGIA'

Bases generales del tratamiento de la diabetes mellitus. Revisión bibliográfica

Dr. Manuel Licea, Dr. Oscar Mateo de Acosta

Licea. M.; O. Mateo de Acosta.: *Bases generales del tratamiento de la diabetes méllitus. Revisión bibliográfica.*

Se informa que el tratamiento integral de la diabetes mellitus descansa en 4 pilares fundamentales: educación diabetológica, dieta, ejercicios y medicamentos (compuestos orales hipoglicemiantes o insulina). Se destaca que en no pocas ocasiones es necesario desarrollar acciones terapéuticas dirigidas a las complicaciones de la diabetes o a otras condiciones asociadas. Se concluye que después del descubrimiento de la insulina, el curso clínico en la diabetes ha cambiado y pudiera ser dividido en 2 estadios: durante el 1ro su evolución es relativamente benigna, generalmente de una década de duración o más, sólo las complicaciones agudas pueden limitar las actividades habituales del paciente: el 2do estadio está marcado por los procesos degenerativos, en los cuales los vasos sanguíneos son los más comprometidos; todos los factores propios de cada estadio deben ser evaluados, cuando se va a prescribir un tratamiento a un paciente dado.

INTRODUCCION

La diabetes mellitus (DM) es un síndrome heterogéneo, con 2 alteraciones básicas: de las células beta con déficit insulínico y resistencia periférica, al efecto insulínico con hiperinsulinismo. Los pacientes en que predomina el 1er trastorno son insulino dependientes y los factores genéticos, virales e inmunológicos son los más importantes; los otros son los no-insulino dependientes, en que los factores genéticos y ambientales predominan y presentan una alta frecuencia de obesidad.¹⁴

La DM es un síndrome *crónico, no curable* con los medios disponibles en la actualidad. Sus síntomas determinan —evidentemente limitación en el modo de vida de estos pacientes y en muchos el desarrollo de complicaciones crónicas pueden llevarlos a la invalidez; su tratamiento implica cambios importantes en sus hábitos

Parte del Centro de Colaboración para la Atención Integrada del Diabético de OPS/ OMS, Habana, Cuba.

Especialista de II Grado en Endocrinología Investigador Titular de Endocrinología. Instituto Nacional de Endocrinología.

Doctor en Ciencias Médicas. Director del Instituto Nacional de Endocrinología y del Centro de Colaboración para la Atención Integrada del Diabético. OPS/OMS. Profesor Titular de Medicina del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba.

de vida y de sus familiares, pues el control del trastorno metabólico determina nuevos patrones dietéticos, necesidad de una vida uniforme cada día, medicación diaria, autocontrol y por ende, problemas psicosociales entre otros.^{5,6,12}

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

La aspiración de todo médico que trata a un diabético es que el mismo mantenga una vida normal. Las medidas terapéuticas que aplique tienen los siguientes objetivos:⁵

- Tranquilizar al paciente y sus familiares, explicándoles que podrá llevar una vida normal, siempre que siga las indicaciones de su médico.
- Suprimir los síntomas clínicos.
- Corregir el defecto metabólico, lo que permite detener el catabolismo proteico, normalizar la glicemia y el metabolismo lipídico y evitar la cetosis.
- Mantener una nutrición normal, que permita lograr un peso ideal y restituir las reservas nutricionales.
- Lograr una adecuada actividad física y mental.
- Desarrollar medidas encaminadas a: evitar, tratar o al menos postergar la aparición de complicaciones, en particular las de tipo vascular.
- Defender la reserva funcional pancreática de insulina.
- Educar al paciente con el fin de que aprenda a vivir con su diabetes y no por sus diabetes.
- Evitar la iatrogenia.

Si el comienzo de la diabetes ocurre en edades por debajo de los 15 años, debe añadirse que el crecimiento y el desarrollo (físico y psíquico) sean normales.

PRINCIPIOS

La diabetes mellitus exige a la hora de su tratamiento.⁵

- *Individualización*, ya que son muchos los factores que pueden modificar la terapéutica: heterogeneidad del síndrome, edad, sexo, estado nutricional, actividad física, estilo de vida, nivel intelectual y presencia o no de complicaciones.
- Al inicio el paciente será visto *con la frecuencia necesaria*, lo que permitirá ganar su *confianza* y *educarlo* en relación con su condición lo que evitará actitudes negativas frente a una enfermedad que lo va a acompañar toda su vida.
- Es importante *el diagnóstico y tratamiento precoz del hiperinsulinismo*, resistencia periférica e hipertrigliceridemia; para esto es necesario el mejor *control metabólico* posible, aunque hay que ser cuidadoso en no exponer al paciente a crisis hipoglucémicas frecuentes.
En el paciente senil se deben evitar no sólo las crisis de hipoglucemia, las que constituyen un mayor peligro para ellos, sino prevenir también las infecciones y las complicaciones de los miembros inferiores.
- Independientemente de que utilicen compuestos orales hipoglucemiantes o insulina, *todos los diabéticos son tributarios de una dieta cuantitativa*.

R^{CM}
ABRIL, 1986

tratamiento del diabético es *dinámico*, lo que determina reajustes periódicos de la dosis de insulina (o compuestos orales hipoglicemiantes) e incluso de la dieta, con el objetivo de controlar las fluctuaciones evolutivas del cuadro metabólico.

Deben tenerse en cuenta además, una serie de fenómenos frecuentes en la población diabética-infecciones y otras enfermedades intercurrentes, trastornos del metabolismo lipídico, hipertensión arterial y descontrol metabólico agudo, entre otros, los que determinan la aplicación de medidas terapéuticas específicas adicionales.

- *Uniformidad* día a día en su dieta, actividad física, medicación y otros hábitos.
- *Hospitalización* sólo cuando sea imprescindible.
- El tratamiento del diabético debe promover un desarrollo psicológico y un ajuste social adecuado. En particular en el niño o adolescente, el médico está obligado a ir al estudio y modificación de su medio ambiente, si fuera posible.
- *Una relación médico-paciente óptima* es imprescindible; hay que educar al paciente y a la familia, con lo que se logra que el diabético se adapte mejor a su medio. El médico debe convertirse en un amigo y consejero, para ello es fundamental que él esté convencido de su tarea, para así poder influir adecuadamente sobre el paciente y estar dispuesto a darle su esfuerzo durante todo el tiempo necesario. También el paciente debe estar en actitud de seguir el régimen indicado por su médico a lo largo de toda su vida.

CONTROL METABOLICO

El tratamiento integral de la DM descansa en 4 pilares fundamentales: educación, dieta, ejercicios, y un 50% aproximadamente necesitan medicamentos (compuestos orales hipoglicemiantes o insulina).

La frecuencia de complicaciones vasculares y neuropáticas aumenta directamente con la evolución conocida de la diabetes. Si bien la patogenia de ellas no está del todo aclarada, numerosas observaciones apoyan el concepto de que la microangiopatía diabética es consecuencia en gran parte, de los trastornos metabólicos que se derivan de la insuficiencia insulínica; es posible que los factores genéticos desempeñen también un papel.^{3,12,16}

Estudios epidemiológicos han aportado evidencias contradictorias en relación con el papel que representa la hiperglicemia en el desarrollo de la *microangiopatía* en el diabético.

Creemos que la *hiperglicemia* mantenida constituye un factor *aterogénico* por los siguientes mecanismos; entre otros: a) a través de la alteración de los niveles de 2-3 difosfoglicerato, con la consiguiente hipoxia his- tico;¹ • b) aumento de la glicosilación no-enzimática de las proteínas, lo que se pone en evidencia no sólo en la hemoglobina y albúmina, sino también en otras proteínas circulantes y tisulares;¹⁸⁻²³ c) alteración del metabolismo y/o la estructura de la membrana de las células del endotelio,

d) incremento de los niveles de sorbitol, que determina un aumento del

contenido celular de agua, lo que se traduce por una disminución de la oxigenación de la pared arterial.¹⁹

Sin embargo, la glicemia en ayunas y posprandial es sólo un marcador bioquímico en el diabético y en estos pacientes existen otras anormalidades: niveles de colesterol, triglicéridos, ácidos grasos libres, hemoglobina glicosilada, alteraciones hemorreológicas y hematológicas, hipertensión y obesidad, entre otras, que son capaces de influir también en el desarrollo de la enfermedad vascular.¹⁴

Por lo anterior, es lógico suponer que mientras peor sea el control metabólico y más alejado de lo fisiológico se encuentre éste, las complicaciones tienen mayores posibilidades de presentarse y de progresar: por ello pensamos firmemente, que el metabolismo alterado debe ser restaurado a un nivel lo más próximo a la normalidad, lo más pronto posible: así como evitar los episodios hipoglicémicos a repetición, que interfieren con la vida normal del paciente.^{12,13}

Los programas de *autocontrol de la glicemia* en el hogar, facilitan conseguir la "normoglicemia" en pacientes ambulatorios, logran una mayor comprensión de su enfermedad y constituyen una motivación para intensificar el control de la glicemia^{24,27} (tabla 1). Si bien el autocontrol de la glicemia es un paso de avance en la atención terapéutica al diabético, el mismo no está exento de algunas desventajas^{24,25} (tabla 2).

Tabla 1. *Ventajas del autocontrol de la glucosa sanguínea*

1. Posibilita definir claramente los objetivos terapéuticos.
2. Permite la obtención del control glicémico diario.
3. Precisa las desviaciones individuales de la glicemia.
4. Es confiable.
5. Es un complemento de la hemoglobina glicosilada.
6. Útil en el ajuste de la terapia por el paciente.
7. Disminuye el número de hospitalizaciones.
8. Reducción de las complicaciones a largo plazo.
9. Obvia las desventajas de los análisis de orina.
10. Indica cuáles síntomas son debidos a la hipoglicemia.
11. Mayor supervivencia fetal en la diabética embarazada.

Tabla 2. *Desventajas del autocontrol de la glicemia*

1. Cruento y doloroso a pesar de las lancetas automáticas.
2. Inversión considerable de tiempo por parte del médico y del paciente.
3. Necesidad de un contacto continuo entre el paciente y el equipo de salud.
4. Es relativamente caro.
5. Infecciones en los sitios de la punción.
6. No todo diabético está en condiciones de realizarlo y comprenderlo.
7. Efectos psicológicos negativos.
8. Falta de colaboración e información errónea del paciente.
9. Exige la vigilancia del funcionamiento del aparato de lectura de glicemia.

El autocontrol de la glucosuria no es tan útil, pues estos valores tienden a destacar lo que ocurrió con anterioridad; sin embargo en nuestro país aún es el más usado. Recuérdese que en el diabético senil, que muestra un umbral de excreción renal de glucosa elevado y en los pacientes con insuficiencia renal crónica, el valor del autocontrol de la glucosuria es aún más limitado.^{25,26}

Aconsejamos a nuestros pacientes llevar un Registro del Control Diario, donde anotan el resultado de las glucosurias o glicemias, así como el total de calorías ingeridas en sus comidas y los síntomas clínicos más relevantes en relación o no con su diabetes. Esta información es de gran utilidad para el médico de asistencia y permite a éste instituir un tratamiento más racional.

EVALUACION DEL TRATAMIENTO

Existen numerosas enfermedades que tienen parámetros específicos, que permiten evaluar la eficacia de una terapéutica dada. En el caso de la diabetes ello no es posible debido a las alteraciones tan variadas, que actúan sobre el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas.

El metabolismo en el hombre, son procesos complejos y dinámicos y cuando tratamos de evaluarlo por los métodos con que contamos, sólo somos capaces de valorarlo parcialmente y en momentos aislados; como es lógico suponer esto no es suficiente. *En realidad los resultados de nuestro tratamiento, buenos o malos, los vemos a largo plazo, 10 a 15 años después.*

A pesar de lo antes señalado, el clínico puede valerse de algunos indicadores, aunque sean relativos, para conocer la eficacia de un tratamiento dado.

De manera general, puede decirse que un control es *adecuado* cuando se consigue normalizar el peso, la fuerza y la actividad física (en los niños y adolescentes el crecimiento y desarrollo), además de una buena adaptación psicosocial. La glicemia debe fluctuar entre $\pm 10\%$ de la cifra normal y la glucosuria representa el 5% de la ingestión diaria de carbohidratos; el contenido de colesterol, ácidos grasos libres, triglicéridos y el patrón de las lipoproteínas en la sangre debe mantenerse en los límites fisiológicos.⁵

Desde hace algunos años la determinación de hemoglobina glicosilada, permite evaluar cómo ha sido el control en los 2 a 3 meses anteriores a la fecha de su determinación²⁸ (tabla 3).

Tabla 3. *Indices bioquímicos del control metabólico*

Indices en plasma (mg/dl)	Normal	Aceptable	Regular	Pobre
Glicemia ayuna*	< 115	< 140	< 200	> 200
Glicemia PP*	< 140	< 175	< 235	> 235
Hb Alc	< 6 %	< 8 %	< 10 %	> 10 %
Colesterol*	< 200	< 225	< 250	> 250
Triglicéridos*	< 150	< 175	< 200	> 200

* Los límites se aumentan en los pacientes seniles.

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO EN LA ACTUALIDAD

La corrección de las alteraciones metabólicas contribuyen de forma importante, al bienestar del enfermo y a la prevención o postergación de las complicaciones. En la práctica estos logros que parecen tan sencillos no son tan fáciles de conseguir. Una compensación bioquímica o metabólica óptima y estable a lo largo del tiempo, no es fácil: aunque sí es posible que el paciente se mantenga libre de síntomas, y conservar la sensación de bienestar.

El sobrepeso corporal está presente en un gran número de pacientes de edad media, en el momento en que se hace el diagnóstico de diabetes mellitus, pero con frecuencia es difícil conseguir que disminuyan en su peso.

En realidad es discutible si en la actualidad conseguimos la normalidad metabólica de los diabéticos, aun con los regímenes de inyección múltiples de insulina, bombas de infusión continua, etcétera, pues entonces eso sería obtener un estado endocrinometabólico *no diabético*.

Sin embargo, hay pruebas bastante convincentes, que lo que llamamos un buen control metabólico reduce el riesgo de las complicaciones,¹²¹³ por ello mientras que no se demuestre lo contrario debemos luchar por conseguir un control químico y clínico lo más cercano posible a lo normal.

FACTIBLE EVALUACION DE LA SEVERIDAD DE LA DIABETES

- Al analizar los siguientes aspectos podemos evaluar la severidad de la misma:⁵
- Mientras más temprana se inicie en la vida y mientras más tiempo de evolución tenga la enfermedad, mayor será su severidad.
 - La intensidad de los síntomas iniciales tales como: pérdida de peso, poliuria, polidipsia, hiperglicemia, glucosuria y susceptibilidad a la acidosis, con frecuencia están relacionados con la severidad de la diabetes.
 - Los diabéticos severos tienden a ser delgados, los ligeros tienden a ser obesos.
 - Los diabéticos severos son propensos al descontrol metabólico.

PERSPECTIVAS TERAPEUTICAS FUTURAS

Numerosos han sido los recientes intentos en lograr un tratamiento, para que el diabético sea capaz de mantener un nivel de la glicemia similar a la de un sujeto normal.

Con este fin se utilizan equipos automáticos capaces de insuflar insulina en una dosis y frecuencia previamente programada, son las denominadas *minibombas portátiles de infusión continua de insulina*, de las que existen diferentes modelos en el mercado. Las bombas de insulina no están exentas de efectos indeseables, en particular la hipoglicemia y la infección local, mucho más en nuestro país con un clima cálido y húmedo. Por otra parte se necesita para su utilización una gran motivación y una educación diabetológica elevada.²⁹⁻³⁰ Pensamos que a pesar de sus ventajas no es el proceder terapéutico de elección en la diabetes, al menos de forma permanente.

El llamado páncreas artificial ha sido utilizado en la clínica, para el control de la gestante diabética, cálculo de la dosis de insulina en diabéticos de comienzo, inducción de remisión de la diabetes, tratamiento quirúrgico de un diabético, hiperinsulinismo endógeno (insulinoma), cetoacidosis diabética, como hiperosmolar e insulinoresistencia; *con excepción del insulinoma las otras situaciones pueden tratarse adecuadamente con los métodos convencionales.*

A pesar de que el tamaño de este equipo se ha reducido considerablemente, aún no es factible su uso de forma portable, como es el caso de la minibomba;^{31,32} por ende, su gran utilidad se produce en la investigación de los mecanismos metabólicos íntimos de la diabetes.

Se ha intentado *el trasplante de páncreas, así como de las células de islotes pancreáticos.* No perdemos las esperanzas de que el desarrollo creciente de la inmunología resuelva en un tiempo no lejano el problema del rechazo.^{5,9,10}

Algunos autores han planteado que la *somatostatina* pudiera ser útil en el tratamiento del diabético, por su acción inhibitoria sobre la hormona del crecimiento, así como de otros factores, entre ellos el glucagón y la insulina. Sin embargo, los resultados obtenidos hasta el momento, han sido contradictorios. Entre los inconvenientes que se le señalan, están la vida media tan corta que tiene la somatostatina y que algunas de sus acciones no son deseables en el paciente diabético.^{9,10}

SUMMARY

Licea, M.; O. Mateo de Acosta: *General basis in the treatment of diabetes mellitus. Bibliographic review.*

It is reported that integral treatment of diabetes mellitus is set down on four main supports: diabetologic education, diet, exercises and drugs (oral hypoglycemic compounds or insulin). Very often is necessary to develop therapeutical actions directed to diabetic complications or other associated conditions. After insulin discovery, clinical course of diabetes has changed and should be divided into two stages: during first stage its evolution is relatively benign, generally, lasting one decade or more, only acute complications can limit current activities of the patient; the second stage is marked by degenerative processes, where blood vessels are the most involved. All factors proper of each stage must be evaluated, when a treatment is going to be indicated to a determined patient.

RÉSUMÉ

Licea, M.; O. Mateo de Acosta: *Bases générales du traitement du diabète sucré. Revue bibliographique.*

Le traitement intégral du diabète sucré repose sur 4 piliers fondamentaux: l'éducation diabétologique, la diète, les exercices et les médicaments (composés oraux hypoglycémiques ou insuline). Souvent il faut développer des actions thérapeutiques sur les complications du diabète ou sur d'autres conditions associées. La découverte de l'insuline, l'évolution clinique du diabète a changé. La durée est visée en 2 stades: pendant le premier l'évolution est relativement bénigne sa durée est de dix ans environ et seulement les complications aiguës peu habituelles du malade; le deuxième stade est marqué par les processus dégénératifs, les vaisseaux sanguins étant les plus touchés. Il faut évaluer tous de chaque stade lors d'indiquer un traitement à un patient donné.

BIBLIOGRAFIA

1. *Licea, M.; J. Lang:* Etiopatogenia de la diabetes mellitus no insulino-dependiente. *En: Diabetes Mellitus: Algunos aspectos de interés-*. En prensa.
2. *Licea, M.; E. Bustillo:* Etiopatogenia de la diabetes insulino-dependiente. *En: Diabetes Mellitus: Algunos aspectos de interés.* En prensa.
3. *Licea, M.:* Estudio de las lesiones vasculares del diabético. Tesis de Grado. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba, 1975.
4. *Cudworth, A. G.; E. Wolf:* Bases genéticas de la diabetes mellitus: revisión. *En: Actualizaciones en Diabetes. Symposium Internacional, Madrid, 28 al 29 de mayo de 1981. Excerpta Médica. Amsterdam-Oxford-Princeton, 1982. P. 67*
5. *Mateo de Acosta, O.:* Tratamiento de la Diabetes Mellitus. *En: Diabetes Mellitus*, ed. O. Mateo de Acosta. La Habana, Ed. Ciencia y Técnica, 1971. P. 129.
6. *García, R.:* Un programa de educación al paciente y sus familiares. Reunión Nacional de Educadores de la Salud. Ciudad de La Habana, marzo, 1985.
7. *Güell, R.:* Diabetes Mellitus. *En: Temas de Endocrinología Infantil*, ed. R. Güell. Barcelona, Ed. Spaxs, 1974. P. 321.
8. *Ucea, M.:* Yatrogenia y diabetes mellitus. Cuba. *Acta Endocrinol* 6: 4, 1982.
9. *Rodríguez, J.:* Diabetes Mellitus. Tratamiento. *Pathos* 5: 104, 1980.
10. *Herrera, J. L.:* Controversias y avances en el tratamiento de la Diabetes Mellitus. Dieta, insulina, anti-diabéticos orales, ejercicios físicos. Otras perspectivas terapéuticas. *En: Diabetes Mellitus*, ed. J. L. Herrera Pombo. Barcelona, Ed. Científico- Médica, 1981. Pp. 57-114.
11. Management of Type II Diabetes Mellitus. *In: The Physician's Guide to Type II Diabetes (NIDDM). Diagnosis and Treatment. American Diabetes Association Clinical Education Program, 1984. P. 21.*
12. *Tchobroutsky, G.:* Relation of diabetes control to development of microvascular complications. *Diabetologia* 15: 143, 1978.
13. *Pirart, J.:* Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4 400 patients observed in 1947 and 1974, Part I and II. *Diabetes Care* 1: 168, 252, 1978.
14. *Ucea, M.:* Aterosclerosis y Diabetes Mellitus. Tercer curso de Actualización de Endocrinología. Universidad Autónoma de Sinaloa, 16 al 18 de mayo, 1985. Culiacán (México).
15. *Márquez, A.:* Autocontrol en Diabetes Mellitus. Tercer Curso de Actualización de Endocrinología. Universidad Autónoma de Sinaloa, 16 al 18 de mayo, 1985. Culiacán (México).
16. *Ucea, M.; N. Alejo, X. Ouesada:* Valores de HDL, y HDL_a en sujetos normales, diabéticos y obesos. Índice de aterogenicidad HDL_a, y HDL-c/CT. En prensa. *Rev Cub Med.*
17. *Ditzel, J.:* Oxygen transport in diabetes. *Diabetes* 25 (suppl. 2): 832, 1976.
18. *Moore, S.:* Response of the arterial wall to injury. *Diabetes* 30 (suppl. 2): 8, 1981.
19. *Turner, J. L.; E. L. Bierman:* Effects of glucose and sorbitol on proliferation of cultured human skin fibroblasts and arterial smooth-muscle cells. *Diabetes* 27: 583, 1978.
20. *Bailey, A. J.:* The non enzymatic glycosylation of human collagen. *Horm Metab Res* 11: 90, 1981.
21. *Kohn, R. R.; S. L. Schneider:* Glycosylation of human collagen. *Diabetes* 31 (suppl 3) 47:1982.
22. *Schneider, S. L.R. R. Kohn:* Glycosylation of human collagen in ageing and diabetes mellitus. *J Clin Invest* 66: 1179, 1980.
23. *Skvler, J. S.:* Complications of diabetes mellitus, relationship to metabolic dysfunction. *Diabetes Care* 2: 499, 1979.
24. *Antona, J.:* Vasculopatía y autocontrol. Segundo Simposium Diabetológico. Segovia. 3 al 31 de marzo, 1984, España

25. *Walford, S.; P. Clarke; M. Hartog; S. P. Allison*: La determinación de glucosa en sangre con una nueva tira reactiva para lectura visual. *BM-Test-Glycémie 20-800*. *Lancet* (ed. esp.) 1: 653, 1980.
- 26- *Walford, S.; E. A. M. Gale; S. P. Allison; R. B. Tattersall*: Self monitoring of blood glucose. *Lancet* 1: 732, 1978.
- 27 *Knick, B. y otros*: Autocontrol de la glucosa en sangre y orina: mejoría prolongada de la compensación metabólica. *Diabetes New* (ed. esp.) f: 1984.
28. *Jovanovic, L; C. M. Peterson*: The clinical utility of glycosylated hemoglobin. *Am J Med* 70: 331, 1981.
29. *Escobar, F.*: Sistemas de infusión continua de insulina. *Barcelona, Ed. Med Clin* 80: 408, 1983.
30. *Kolendorf, K.; J. Bojsen; B. Lorup*: Improvement of glucose homeostasis in insulin- dependent diabetics using a miniature insulin infusion pump with a fixed profile. *Diabetologia* 18: 141, 1980.
31. *Pfeiffer, E. F.; Ch. Thum; A. H. Clemens*: The artificial beta cell - A continuous control of blood sugar by external regulation of insulin infusion (glucose controlled insulin infusion system). *Horm Metab Res* 487: 339, 1974.
32. *Raptis, S.; Ch. Zoopas; G. Dimitriadis; S. Monlopoulos*: The use of artificial beta cell in diagnosis and treatment of insulinoma. *Horm Metab Res* (suppl) 8: 169. 1979.

Recibido: 30 de julio de 1985

Aprobado: 3 de noviembre de 1985

Dr. *Manuel Licea*

Instituto Nacional de Endocrinología

Calle 29, esq. a Zapata

Habana 4

Ciudad de La Habana

Cuba